



Niet-technische samenvatting 2016573

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Verbeterde hulpstof in vaccins
- 1.2 Looptijd van het project 2 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Vaccinatie, adjuvans, kleine deeltjes

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)
- Vaccinatie is een van de meest effectieve manieren om een ziekte te voorkomen of uit te roeien. Een goed voorbeeld hiervan is pokken, dat door wereldwijde preventieve vaccinatie sinds 1977 niet meer is voorgekomen. Ook andere ziekten zijn door vaccinatie ingeperkt, denk bijvoorbeeld aan polio.
- Vaccins bevatten een stof die werkzaam is tegen het virus of de bacterie die de ziekte veroorzaakt: het antigeen. Daarnaast bevatten vaccins vaak een hulpstof die helpt een effectieve afweerreactie op te wekken: het adjuvans. De meest gebruikte adjuvantia zijn aluminiumzouten. Dit is aanwezig in veel van de huidige vaccins, zoals het Difterie-Kinkhoest-Tetanus-Polio vaccin en vaccins tegen Hepatitis A en B. Ondanks dat aluminiumzouten al meer dan

80 jaar als adjuvans wordt gebruikt, is het werkingsmechanisme nog niet in detail bekend.

Aluminiumzouten zijn geen ideale adjuvantia, omdat ze niet goed gedefinieerd zijn. Tussen batches adjuvantia kunnen bijvoorbeeld verschillen zitten in de vorm en grootte van de aanwezige deeltjes. Daarnaast kunnen adjuvantia bijdragen aan de incidentele bijwerkingen van vaccins, zoals een lokale zwelling en pijn.

Het doel van dit project is om het werkingsmechanisme van de huidige adjuvantia te onderzoeken en mogelijke nieuwe adjuvantia te ontwikkelen. Om dit doel te bereiken zullen kleine deeltjes met verschillende eigenschappen (zoals vorm en grootte) worden gebruikt. Door de effecten van de verschillende eigenschappen van de deeltjes met elkaar en met de huidige adjuvantia te vergelijken, zullen de belangrijkste eigenschappen van een effectief adjuvans naar voren komen. Met deze kennis kan gewerkt worden aan een verbeterd adjuvans.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Wetenschappelijk belang: van de deeltjes zal worden bepaald of ze bijdragen aan een gewenste afweerreactie en er zal bepaald worden of deze bijdrage een verbetering is ten opzichte van de bestaande adjuvantia. Daarnaast zal het werkingsmechanisme van de kleine deeltjes en de huidige adjuvantia onderzocht worden. Ook zal worden onderzocht welke eigenschappen van de adjuvantia belangrijk zijn voor het opwekken van een gewenste immuunrespons. Deze informatie zal gebruikt worden bij de ontwikkeling van nieuwe, verbeterde adjuvantia met minder bijwerkingen en/of een meer effectieve werking.
- Maatschappelijk belang: veel van de huidige vaccins bevatten aluminiumzouten als hulpstof. Vrijwel iedereen wordt gevaccineerd en er vindt een maatschappelijk debat plaats over de werkzaamheid en de veiligheid van vaccins. Het verbeteren van vaccins, bijvoorbeeld door effectievere adjuvantia te ontwikkelen, kan leiden tot lagere doseringen, minder vaccinaties en minder bijwerkingen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In alle experimenten worden muizen gebruikt.
- Voordat er dierexperimenten uitgevoerd kunnen worden, zullen de deeltjes uitgebreid *in vitro* worden gekarakteriseerd. Aan de hand van deze karakterisatie zal worden bepaald welke deeltjes in aanmerking komen voor onderzoek in muizen. Geschat wordt dat er maximaal 10 kleine deeltjes onderzocht zullen worden, inclusief de huidige adjuvantia. Per test zijn er maximaal 185 muizen nodig. Er worden maximaal 7 tests uitgevoerd. Dit brengt het maximaal geschatte totale aantal dieren op 1295.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De muizen zullen één- of tweemaal gevaccineerd worden. Sommige dieren zullen worden verdoofd en een scan ondergaan, waarmee gekeken zal worden naar de verspreiding van het adjuvans en naar het antigeen in een levende muis. De handelingen zullen stress veroorzaken, maar naar verwachting weinig ander ongerief met zich meebrengen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Voor alle dieren wordt verwacht dat het ongerief licht tot matig zal zijn.

- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Aan het einde van de experimenten zullen de dieren worden gedood. De organen zullen worden gebruikt om de afweerreactie te 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.
- Om de werkzaamheid en verspreiding van vaccins over het lichaam in de tijd te onderzoeken, is een intact afweersysteem nodig. Het afweersysteem wordt gevormd door immuuncellen en eiwitten die interacties met elkaar aangaan. Omdat dit zeer complex is, zijn er tot nu toe nog geen proefdiervrije alternatieven.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Voordat de adjuvantia in dierproeven getest zullen worden, zullen ze uitgebreid gekarakteriseerd worden met behulp van cellen. Alleen de deeltjes die in cellen effecten geven die vergelijkbaar zijn met, of beter zijn dan de effecten veroorzaakt door de huidige adjuvantia, zullen worden geselecteerd voor onderzoek in muizen. Daarnaast wordt een scanner gebruikt voor het onderzoeken van de verspreiding van het adjuvans en het antigeen, waarmee de dieren in de tijd gevolgd kunnen worden en het niet nodig is om op elk tijdstip dieren te euthanaseren.
- 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.
- Muizen zijn erg geschikt als proefdier voor vaccinonderzoek, omdat:
- de reguliere testen met huidige adjuvantia en antigenen die in dit project worden gebruikt, in muizen worden gedaan; er zijn veel historische data;
 - er veel immunologische analysemethoden beschikbaar zijn voor muizen, waarmee zoveel mogelijk informatie uit de dierproeven gehaald kan worden;
 - vrijwel alle data in de literatuur, waarin de huidige adjuvantia en antigenen die in dit project gebruikt worden, eveneens met muizen zijn verkregen, zodat vergelijken gemakkelijker wordt;
 - het genoom van muizen bekend is en er dus veel kennis is over het muismodel.
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- De experimenten worden uitgevoerd door getraind personeel met een bevoegdheid voor dierproeven.
- De dieren zullen in groepen worden gehuisvest en kooiverrijking krijgen, conform de geldende richtlijnen.
- De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gedrag en gezondheid. Wanneer het ongerief zo ernstig wordt dat het vooraf vastgestelde criteria bereikt, zal het dier worden geëuthanaseerd om onnodig lijden te voorkomen. Ernstig ongerief wordt echter niet verwacht in de beschreven experimenten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 26 juli 2016

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee