

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project Ontwikkeling van een malaria transmissie blokkerend vaccin.

1.2 Looptijd van het project 1-7-2016 - 1-7-2021

1.3 Trefwoorden (maximaal 5) malaria, parasiet, vaccins, transmissie

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 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)	Jaarlijks raken 150-300 miljoen mensen geïnfecteerd met malaria parasieten. Elke minuut sterft een kind aan de gevolgen van een malaria-infectie. Een efficiënt vaccin is er niet en resistentie tegen beschikbare medicijnen is wijdverbreid. Het doel van dit project is het selecteren van antigenen voor een effectief vaccine dat the verspreiding (transmissie) van malaria voorkomt. Hiervoor willen we antilichamen tegen malaria-antigenen genereren en de dosis bepalen die nodig is voor blokkade van transmissie.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Ontwikkeling van een malariavaccin is dringend nodig om de ziekte en sterfte als gevolg van deze infectie te verminderen. Transmissie-blokkerende malariavaccins (TBMV) zijn vaccins die specifiek gericht zijn op het onderbreken van het seksuele stadium van de malariaparasiet en zo een vermindering van de verspreiding van malaria in de populatie geeft. In recente studies zijn verscheidene nieuwe antigenen aan het licht gekomen die een rol spelen gedurende de parasietontwikkeling in de mug. Antilichamen tegen deze antigenen voorkomen mogelijk de transmissie van mens naar mug. Proeven die deze transmissie-blokkerende werking kunnen bevestigen en studies ten behoeve van de ontwikkeling van TBMV hebben als uiteindelijk doel het vinden van een manier om de verspreiding van malaria te voorkomen. Hierdoor kunnen op termijn miljoenen levens worden gered en de kwaliteit van leven van velen meer worden verbeterd.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Ratten: 900 Muizen: 850 Konijnen: 40
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De proefdieren ondervinden enkel licht ongerief door hanteren, het toedienen van antigenen middels injecties en het regelmatig afnemen van druppels bloed. Tenslotte ondervinden de dieren licht ongerief van een narcose aan het einde van het experiment.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Muizen, ratten en konijnen: licht (100%).

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood, verbloed en indien nodig worden de organen verzameld voor verdere analyse waarbij de miltcellen vooral gebruikt kunnen worden voor het genereren van monoclonale antilichamen.
-----	---	--

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 testen van een vaccin in de mens komt pas in beeld als een goede kandidaat geïdentificeerd is vanuit deze preklinische studies. Preklinische studies kunnen niet worden uitgevoerd <i>in vitro</i> . Verder is het hier noodzakelijk om de nog onbekende immuuncellen die voor bescherming zorgen in diverse lichaamsonderdelen (o.a. milt, lever, bloed) te onderzoeken. Dit kan alleen bij proefdieren.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Er zal steeds een minimum aantal dieren worden gebruikt, gebaseerd op protocollen vanuit eerdere DEC aanvragen en ervaring en waar mogelijk middels een statistische onderbouwing van de studie. Voor een eerste screen van nieuwe antigenen beginnen we met het testen van één enkele dosis/adjuvants combinatie in een beperkt aantal test- en controledieren. Na selectie van de veelbelovende antigenen, zullen we een groter aantal condities testen om tot de ideale immunisatiestrategie te komen. Indien mogelijk zullen delen van de studies gefaseerd ("go/no-go") of juist gecombineerd (reductie aantal controle groepen) worden uitgevoerd als hierdoor het benodigde aantal dieren gereduceerd kan 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.	Immunisaties met nieuwe antigenen zal uitgevoerd worden in ratten waarbij voldoende bloed (200-300ul) kan worden afgenomen na elke immunisatiestap. Voor de initiële screen en de dose/respons analyse met geselecteerde antigenen worden muizen gebruikt omdat alleen het bloedmonster na de immunisatie gebruikt wordt voor analyse. De konijnen worden gebruikt voor grotere hoeveelheden bloed waarbij de antilichamen gebruikt kunnen worden als referentie serum in diverse testen. Tevens kan opgezuiverd immunoglobuline gebruikt worden om specifieke antigenen uit parasieten te isoleren.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Binnen het onderzoeksteam is jarenlange ervaring met en kennis van immunisatieprotocollen. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd.
-----	---	---

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	5 augustus 2016
Beoordeling achteraf	Geen
Opmerkingen	Geen