Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2017901

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Ontwikkeling van micronaalden als alternatief vaccin toedieningsvorm
1.2	Looptijd van het project	03-2017 t/m 12-2019
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Alternatieve toedieningsvormen, micronaalden, vaccin

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)

De meest gebruikte route om vaccins toe te dienen is in het spierweefsel (intramusculaire route). Hiervoor worden spuiten en naalden gebruikt. Het gebruik van naalden heeft echter enkele grote nadelen: 1) Het kan stress en ongemak veroorzaken bij de gevaccineerde persoon (met name in kinderen). Dit kan de gewilligheid en acceptatie van vaccinaties verkleinen. 2) Het levert gevaarlijk scherp medisch afval op, wat met name in ontwikkelingslanden kan leiden tot prikincidenten en bijkomend besmettingsgevaar met ziektes zoals hepatitis en HIV. Er wordt daarom veel onderzoek gedaan naar alternatieve toedieningsvormen, die deze nadelen niet hebben.
Een groep van veelbelovende alternatieve toedieningsvormen die momenteel in ontwikkeling is, zijn de micronaalden. Micronaalden zijn naalden met een lengte van minder dan 1 millimeter die vaccin in of door de huid kunnen toedienen. Vaccinatie met micronaalden is pijnloos, doordat de naalden

		minder diep in de huid prikken en daardoor geen zenuwuiteinden raken die de prikkels geven voor pijn. Tevens zorgt hun kleine formaat er voor dat de incidentie op prikaccidenten verkleind kan worden, en er minder medisch afval gegenereerd wordt. Naast de praktische voordelen hebben micronaalden ook potentieel een immunologisch voordeel: voor sommige vaccins blijkt dat toediening in de huidlaag (intradermaal) potenter is dan toediening via spierweefsel (intramusculair), waardoor er een lagere dosis vaccin gebruikt kan worden. Het huidige project is onderverdeeld in twee deelprojecten. In elk deelproject wordt een ander micronaald concept getest. In het eerste deelproject wordt er gekeken of holle micronaalden met behulp van een applicator daadwerkelijk vaccin in de huid kunnen toedienen. In het tweede deelproject wordt een specifieke combinatie van een gedroogd vaccin gecombineerd met een micronaald, en vervolgens getest op effectiviteit.
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 leidt tot een nieuwe micronaald systeem die vrijwel pijnloos een vaccin intradermaal kan toedienen. Dit kan de acceptatie van vaccinatie bevorderen, waardoor er een hogere vaccinatiegraad bereikt kan worden. Tevens zouden deze micronaald vaccins gebruikt kunnen worden voor vaccinatiecampagnes in derdewereldlanden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zullen cavia’s (90 dieren) en ratten (320 dieren) worden gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Er wordt matig ongerief verwacht door de wijze van toediening van het vaccin. Tevens kan er ongerief ondervonden worden door individuele huisvesting en langdurige anesthesie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor de cavia’s wordt een matig ongerief verwacht, en voor de ratten matig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden geëuthanaseerd aan het eind van de dierproef. Het bloed van de dieren is nodig om immunologische testen mee uit te voeren, om te kunnen controleren of vaccinatie met micronaalden hetzelfde of een beter effect heeft als/dan met gewone naalden.

4 Drie V’s

4.1	**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije	In het project gebruiken we zoveel mogelijk diervrije methoden om de vaccins te testen. Zo wordt voorafgaand aan de dierstudie het hulpmiddel voor toediening van het vaccin (de applicator) getest op humane huid biopten. De werkzaamheid van het vaccin wordt echter bepaald door de immunologische respons die het kan opwekken. Het opwekken van een

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	immuunrespons is echter een complex proces, waar momenteel geen diervrije alternatieven voor zijn.
4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor de immunologische studies is het minimaal aantal dieren voor de experimenten bepaald met behulp van een biostatisticus.
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.	In het project worden verschillende vaccins getest. Voor één van de micronaald concepten wordt er een applicator gebruikt om de micronaalden toe te dienen. Deze applicator is ontwikkeld voor toepassing in de mens, en is daarom voor veel kleine proefdieren relatief groot. Om deze reden is er voor een groter proefdier, de haarloze cavia, gekozen. Een ander belangrijke factor is dat de huid van haarloze cavia's in meerdere opzichten gelijk is aan mensenhuid, wat van belang kan zijn voor het prikken van de micronaalden. Voor het tweede micronaald concept wordt poliovaccin gebruikt. De test om poliovaccins te testen op werkzaamheid is gestandaardiseerd; deze test wordt in ratten uitgevoerd. Daarom is er gekozen om voor deze micronaald-vaccin combinatie de rat te gebruiken als diermodel.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Voor de haarloze cavia's geldt: dat de dieren individueel gehuisvest worden om verwondingen aan de huid te voorkomen. Ook zal de ondergrond en de temperatuur van de leefomgeving aangepast worden. Voor de ratten geldt dat deze in groepen gehuisvest worden. Tevens zal er standaard kooiverrijking worden toegepast.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	28 april 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee