Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20174285

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Verbeterd vaccin tegen kinkhoest
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, Kinkhoest, verbeterde werkzaamheid, veiligheid

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)

Sinds er tegen kinkhoest gevaccineerd wordt is er een grote afname in het aantal ziekte- en sterftegevallen door kinkhoest onder pasgeboren baby's. Huidige kinkhoestvaccins bieden tot maximaal 6 jaar lang bescherming tegen infectie. Kinderen en volwassenen die langer dan 6 jaar geleden gevaccineerd zijn, worden dus na 6 jaar weer vatbaar voor de kinkhoest-bacterie. Hierdoor komt er de laatste jaren weer wat vaker een milde vorm kinkhoest voor. In de eerste helft van 2016 waren er al 33 kinkhoestgevallen per 100.000 mensen gemeld. Pasgeborenen en mensen die ongevaccineerd zijn lopen het risico om de ernstige vorm van kinkhoest met heftige complicaties (zoals aanhoudende heftige hoestbuien en zuurstof tekort) te krijgen. Per jaar sterft er in Nederland gemiddeld 1 baby aan kinkhoest.

In dit project willen wij een verbeterd kinkhoest vaccin ontwikkelen om deze ziekte in de toekomst te kunnen voorkomen. Dit vaccin zal bestaan uit

		stukjes van het buitenste laagje van de kinkhoestbacterie, zogenaamde 'buitenmembraan bolletjes'.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In dit project willen wij een verbeterd vaccinconcept tegen infectie door de kinkhoest-bacterie ontwikkelen. Omdat het vaccin bestaat uit 'buitenmembraan bolletjes', stukjes van het buitenste laagje van de bacterie, bevat het meer onderdelen van de bacterie dan het huidige vaccin. Hierdoor moet het langer beschermen dan het huidige vaccin. Daarnaast, zou het vaccin net zo weinig bijwerkingen moeten hebben als het huidige vaccin, omdat het slechts stukjes bacterie bevat en niet de hele bacterie. Dit nieuwe vaccin zou in de toekomst ziekte, veroorzaakt door de kinkhoest-bacterie, aanzienlijk kunnen verminderen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In dit project zullen maximaal 8991 muizen gebruikt worden. Voor een aantal experimenten hangt het daadwerkelijk te gebruiken aantal dieren af van resultaten die in pilot-experimenten verkregen zullen worden. Omdat wij het exacte aantal dieren voor deze experimenten nog niet weten zijn wij uitgegaan van het maximale aantal. Wij verwachten daarom dat, na het uitvoeren van de pilot experimenten, het werkelijke aantal dieren minder zal zijn dan de hier vernoemde 8991.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Muizen kunnen geïnfecteerd worden met kinkhoest-bacteriën maar lijken daar weinig hinder van te ondervinden. De behandeling van de dieren (wegen, bloedafname, vaccinatie met een kandidaatvaccin en infectie met de kinkhoest bacterie) geeft licht ongerief. Een deel van de muizen kan gering gewichtsverlies en milde ziekteverschijnselen krijgen. Daarbuiten valt niet te verwachten dat er andere negatieve gevolgen voor het welzijn van de muizen zijn.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Een klein deel van de dieren zal licht ongerief ondervinden. Het merendeel van de dieren zal matig cumulatief ongerief hebben.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het einde van de proef geëuthanaseerd worden. Om de werkzaamheid van het kandidaat vaccin te bepalen zal er o.a. gekeken worden naar de hoeveelheid bacteriën in de longen, de sterkte van de afweerreactie in het bloed en het aantal en type afweercellen in de milt. Om dit te kunnen doen is het nodig om de longen, milt en het bloed in het laboratorium verder te onderzoeken en is het noodzakelijk de dieren te euthanaseren.

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	Een vaccin is werkzaam als het een goede afweerreactie (immuunreactie) opwekt en veilig als het geen (of zeer weinig) bijwerkingen heeft. Bij een afweerreactie zijn verschillende soorten immuuncellen betrokken. Op dit moment kan deze complexe interactie tussen de verschillende immuuncel soorten nog niet in het laboratorium nagebootst worden. Hierdoor is het noodzakelijk een dierproef te doen om de werkzaamheid en veiligheid van een vaccin te testen. Voordat een vaccin in een dierproef getest wordt, zal eerst in het laboratorium in cellen getest worden om er voor te zorgen dat

gebruikt kunnen worden.	alleen de meest kansrijke vaccins in een dierproef getest worden

4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Alle nieuwe vaccins zullen eerst in cellen, gekweekt in het laboratorium, uitgebreid onderzocht worden. De beste vaccinkandidaten worden geselecteerd en alleen deze selectie zal in een dierproef getest worden. Het is niet mogelijk om de kandidaat vaccins te testen met minder dieren per vaccin, omdat dan de betrouwbaarheid van de resultaten sterk achteruit zou gaan en er verkeerde conclusies uit een proef getrokken kunnen worden of proeven opnieuw gedaan zouden moeten worden, hetgeen weer dieren kost. Er wordt in dit project wel onderzoek gedaan naar het gebruik van zowel mannelijke als vrouwelijke dieren om mogelijk fokoverschot te verminderen.

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.	Er is gekozen voor de muis omdat deze diersoort standaard gebruikt wordt voor het testen van vaccins tegen kinkhoest. Er bestaan enkele andere type testen in de muis waarmee gekeken kan worden naar of de veiligheid of de werkzaamheid van een vaccins tegen kinkhoest. In dit project worden onderzoeken naar veiligheid en werkzaamheid zo veel mogelijk met elkaar gecombineerd in één test, zodat er meer informatie verkregen kan worden met minder dieren. Daarnaast is bij de dierfaciliteit van ons instituut veel ervaring met de in dit project gebruikte behandelingen.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	In eerdere experimenten met dezelfde opzet ondergingen de dieren niet meer dan matig ongerief. Daarom verwachten wij in dit project ook niet meer dan matig ongerief voor de muizen. Standaard worden de muizen dagelijks gecontroleerd op algemeen welzijn. De dieren hebben ongelimiteerd beschikking over voedsel en water en er zal kooiverrijking aangeboden worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23-01-2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee