



2018-jaarrapportage EU cofinanciering

Algemene gegevens

TKI-Nummer	AF-EU-15022
Titel	Zoonosis Anticipation and Preparedness Initiative (ZAPI)
Projectleider WR (e-mail adres)	A&F
Adres project website	Jeroen Kortekaas
startdatum	01-03-2015
einddatum	31-02-2020

Korte beschrijving / doelstelling van het project (deze informatie kan worden gepubliceerd op de website van TKI's/Topsectoren)

Het ZAPI project beoogt nieuwe methoden te ontwikkelen die het mogelijk maken binnen enkele maanden vaccins en antilichaamtherapieën te ontwerpen, produceren en tegen nieuwe zoönotische virussen in te zetten.

Planning en voortgang Loopt het project volgens planning? Indien er wijzigingen zijn t.o.v. de plannen of indien er knelpunten zijn, geef hierop dan een toelichting

Ja, het project loopt zeer voorspoedig en volgens planning. Alle deliverables en milestones zijn opgeleverd.

Highlights en resultaten in 2018/tot nu toe (deze informatie kan worden gepubliceerd op de website van TKI's/Topsectoren)

Voor het ontwikkelen van nieuwe methoden voor snelle en grootschalige vaccin- en antilichaamproductie maakt het ZAPI project gebruik van een drietal modelpathogenen: MERS Coronavirus (MERS-CoV), Rift Valley fever virus (RVFV) en het Schmallenberg virus (SBV). WBVR is betrokken bij onderzoek aan de modelpathogenen RVFV en SBV. Vaccinontwikkeling richt zich op RVFV, terwijl antilichaamontwikkeling zich zowel richt op RVFV als SBV. Het onderzoek aan RVFV richt zich op het Gn eiwit, dat zich aan de buitenkant van het virus bevindt en het belangrijkste doelwit is van virus-neutraliserende antilichamen. Het onderzoek aan SBV richt zich op het Gc eiwit dat zich eveneens aan de buitenkant van het virusdeeltje bevindt. In 2016 werden domeinen geïdentificeerd die snel in grote hoeveelheden geproduceerd kunnen worden en bovendien kunnen worden gekoppeld aan nanodeeltjes. Door het koppelen van deze polypeptiden aan nanodeeltjes wordt beoogt de immunogeniciteit te optimaliseren. In 2017 werden kandidaatvaccins biochemisch gekarakteriseerd en werd een tiental kandidaatvaccins getest op effectiviteit in muizen. Met een aantal kandidaten werd volledige bescherming tegen het RVFV verkregen. In 2018 werden de meest veelbelovende kandidaten getest in schapen. Deze experimenten lieten zien dat de vaccins volledige bescherming induceren na een tweevoudige vaccinatie in aanwezigheid van adjuvans. De meerwaarde van het koppelen aan nanodeeltjes werd tevens aangetoond.

Als nieuwe methode voor antilichaamproductie maakt WBVR gebruik van zogenaamde "nanobodies". Een nanobody is een speciaal soort antilichaam dat in grote hoeveelheden geproduceerd kan worden door bacteriën of schimmels en daarmee zeer geschikt is voor snelle en grootschalige productie. Eerder onderzoek aan RVFV-specifieke nanobodies maakte echter duidelijk dat enkelvoudige nanobodies het virus niet kunnen neutraliseren. In specifieke combinaties bleken de antilichamen hiertoe echter wel in staat. Door gebruik te maken van een nieuwe technologie werden specifieke nanobodies aan elkaar gekoppeld, wat resulteerde in stabiele complexen die zeer efficiënt het virus neutraliseren. De meest effectieve antilichaamcomplexen werden in 2017 getest in muizen, welke vervolgens werden geïnoculeerd met RVFV. Deze eenmalige toediening van antilichaamcomplexen resulteerde in gedeeltelijke bescherming. De meest effectieve antilichaamcomplexen werden in 2018 verder geoptimaliseerd,

geproduceerd met methoden die geschikt zijn voor grootschalige productie en getest in het muizenmodel. In deze experimenten werd wederom bescherming verkregen. Tevens werd in samenwerking met het Friedrich Loeffler Instituut vergelijkbare antilichaamcomplexen die SBV neutraliseren getest in het SBV muizenmodel. Ook deze antilichaam complexen bleken beschermende werking te hebben.

In 2019 worden drie artikelen aangeboden voor publicatie in toonaangevende wetenschappelijke tijdschriften.

Aantal opgeleverde producten in 2018/tot nu toe (geef in een bijlage de titels en/of omschrijving van de producten of een link naar de producten op openbare websites)			
Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/ workshops/ invited lectures
0 (3 in prep)	12	0	14

Bijlage: Titels van de producten of een link naar de producten op een openbare website

Voor publicaties van ZAPI zie <http://www.zapi-imi.eu/>