



# Niet-technische samenvatting 2015211

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van een vaccin tegen genitale herpes
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	genitale herpes, vaccinatie, immunizatie, muis, virus

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	Genitale herpes is een seksueel overdraagbare aandoening, die veroorzaakt wordt door het herpes simplex virus (HSV-1 of HSV-2). Het virus wordt overgedragen via direct contact met geïnfecteerde huid of slijmvlies en een infectie gaat gepaard met zeer pijnlijke verwondingen in de schaamstreek. Na een eerste infectie nestelt het virus zich in de zenuwbanen en kan de patiënt, door een opleving van het virus, te maken krijgen met meerdere ziekteperiodes per jaar. Dit is psychisch zwaar voor de patiënt en verklaart de relatief hoge zelfmoordcijfers in deze patiëntenpopulatie. Een HSV infectie kan levensbedreigend zijn voor pasgeborenen en voor mensen met een verzwakt afweersysteem. Momenteel is er geen vaccin tegen HSV beschikbaar. Voor behandeling worden op dit moment virusremmers gebruikt die sommige verschijnselen van de infectie kunnen onderdrukken. Dit project heeft als doel
---	---

	vaccinkandidaten te selecteren om uiteindelijk een effectief vaccin tegen genitale herpes te ontwikkelen, waarmee een besmetting met genitale herpes kan worden voorkomen en de ziektelast in reeds besmette personen kan worden verminderd.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

In dit project selecteren we vaccinkandidaten die geschikt zijn om verder ontwikkeld te worden tot een effectief vaccin voor toepassing bij de mens.

muis; 3714

Om (locale) afweerreacties in het dier te kunnen meten zullen de muizen diverse handelingen ondergaan (waaronder inentingen, bloedafnames en het afnemen van vaginale uitstrijkjes) waarvan ze enige stress kunnen ondervinden. Een deel van de procedures zal daarom onder narcose uitgevoerd worden. Bij vergelijkbare studies is gebleken dat de muizen niet ziek worden van de toegepaste inentingen.

Een deel van de dieren zal na de vaccinatieronde blootgesteld worden aan het HSV-2 virus via vaginale toediening. De niet-gevaccineerde controle dieren worden hiervan behoorlijk ziek; er vormen zich blaren en zweren in de schaamstreek. Deze dieren worden gedood op het moment dat ze verlamingsverschijnselen vertonen. De gevaccineerde dieren zullen naar verwachting geen of milde ziekteverschijnselen vertonen als gevolg van de virus toediening.

Voor het bepalen van de mate van afweer die vaccinkandidaten teweeg brengen is het verwachte ongerief dat de muizen zullen ondervinden ingeschat als "gering". In de proeven waarbij de dieren worden blootgesteld aan het virus is het verwachte ongerief "matig".

De verdeling van het verwachte ongerief in het gehele project is: gering 60% en matig 40%

Niet-gevaccineerde dieren worden onherroepelijk ziek bij blootstelling aan het HSV-2 virus en zullen worden gedood voordat ze aan het virus overlijden om het lijden van deze dieren te beperken. Aan het einde van de proeven zullen ook de gevaccineerde dieren worden gedood, aangezien deze in aanraking zijn geweest met het in de mens voorkomende genitale herpes virus; hierdoor vormen deze muizen een risico voor verspreiding van dit virus naar de mens. De dieren die niet worden blootgesteld aan het virus, worden gedood om de afweerreactie in hun weefsels nader te kunnen analyseren.

## 4 Drie V's

4.1	<b>Vervanging</b> Geef aan waarom het	Voor het aantonen van effectiviteit van vaccinkandidaten kan geen gebruik gemaakt worden van proefdiervrije alternatieven, omdat voor dit type
-----	--	--

gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

experimenten een intact afweersysteem vereist is.

**4.2 Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Alleen de meest veelbelovende kandidaten worden op dieren getest. In overleg met biostatistici wordt bepaald wat de optimale groepsgrootte is in deze studies, zodat met een minimaal aantal proefdieren de onderzoeksvraag kan worden beantwoord. Tevens proberen we in deze studies factoren te vinden die de uitkomst van een HSV-infectie kunnen voorspellen, en daarmee het aantal benodigde HSV-infecties 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.

Voor dit project is gekozen voor muizen, omdat we weten dat afweerreacties in deze dieren vaak voorspellend zijn voor de te verwachte reacties in mensen. Bovendien is er veel ervaring en expertise met dit type studies in muizen, waarbij het relatief eenvoudig is om de afweerreactie te meten door de beschikbaarheid van specifieke technieken.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De proefdierstudies worden door goed getrainde, competente, medewerkers uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol. Om stress en ongemak voor de proefdieren zo laag mogelijk te houden zullen diverse procedures uitgevoerd worden onder narcose. Er zal dagelijks controle op het dierenwelzijn van alle dieren plaatsvinden. Aangezien de HSV-infectie een nadelig effect heeft op het welzijn van niet-gevaccineerde muizen, worden deze dieren indien nodig zelfs vaker gecontroleerd. Indien muizen te veel ongerief vertonen, worden ze gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

06-11-2015

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen