



Niet-technische samenvatting 20173044-3

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	In-vivo kwaliteitscontrole testen voor vaccins in de Quality Control Operations Afdeling
1.2 Looptijd van het project	5 jaren
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kwaliteitscontrole, potency, safety, wettelijk

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input checked="" 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)	<p>De instelling is een wereldwijde producent van diergeneesmiddelen. De productiebatches dienen conform regelgeving worden getest door de afdeling kwaliteitscontrole voordat ze worden vrijgegeven op de markt. De afdeling kwaliteitscontrole is verantwoordelijk voor het testen van de productiecellen, antigenen, tussenproducten en eindproduct van virologische, bacteriologische en parasitologische vaccins geproduceerd in verschillende internationale productie-installaties (met inbegrip van externe leveranciers) voor kwaliteitscontrole en vrijgifte. De afdeling is ook verantwoordelijk voor stabiliteitstesten van geregistreerde producten en producten aan het einde van de ontwikkelingsfase. Elke partij dient kwaliteitscontrole te ondergaan voordat deze kan worden vrijgegeven aan de markt. Kwaliteitscontroles kunnen variëren afhankelijk van de aard van het product. Deze kwaliteitscontrole testen van veterinaire producten zijn verplicht gesteld</p>
---	--

door de controlerende overheden en worden beschreven in diverse product-specifieke (inter)nationale richtlijnen. Voorbeelden van in vivo-testen: Batch veiligheidstests, Vreemd virus testen en testen ten behoeve van werkzaamheid. De vaccins verlenen bescherming tegen specifieke ziekten van gezelschapsdieren en landbouwhuisdieren wat de gezondheid van de dieren bevordert en daarmee bijdraagt aan het welzijn van de dieren. In enkele gevallen kan voor een nieuw product een bestaande test gebruikt worden, bijvoorbeeld in het geval van een nieuw gecombineerd vaccin (meerdere componenten) dat toegepast kan worden in een diertest voor vaccin bestaande uit één component. Op deze manier zou de hoeveelheid dieren die nodig is voor de ontwikkeling van een nieuwe test bespaard blijven.

Als gevolg van de Brexit zullen vrijgiftetesten verplaatst worden vanuit UK naar Nederland (EU), om de producten hier te testen en vrij te geven voor EU markt, conform de Annex 16 EU GMP richtlijnen welke voorschrijven dat producten voor EU markt in EU getest/vrijgegeven dienen te worden.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Veterinaire vaccins zijn essentieel voor de bescherming van gezelschapsdieren en landbouwhuisdieren tegen besmettelijke ziekten met inbegrip van zoönosen (ziekten die ook op de mens kunnen overgaan) en zodoende bij te dragen aan het welzijn van dieren, de voedselproductie en de volksgezondheid.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

De geschatte aantallen zijn weergegeven in onderstaande tabel.

	Diersoort	Aantal dieren per diersoort (5 jaar)	Aantal total (5 jaar)
Veiligheidstesten	Konijn	40	11320
	Hond	300	
	Kat	10	
	Varken	5600	
	Rund	130	
	Schaap	10	
	Kip	2400	
	Paard	10	
	Cavia	2800	
	Kalkoen	20	
Werkzaamheidstesten	Muis	69800	168040
	Cavia	12900	
	Hamster	6400	
	Konijn	23300	
	Kip	55500	
	Varken	100	
	Hond	40	
Vreemd-virustesten	Varken	1200	1200
Biomaterialen	Rund	5	2225
	Kat	5	
	Kip	500	
	Hond	5	
	Cavia	500	
	Hamster	100	
	Paard	5	
	Varken	5	
	Konijn	70	
	Muis	1000	
	Schaap	20	
	Geit	5	
Kalkoen	5		

De schatting van de hoeveelheid dieren is gebaseerd op de gemiddelde hoeveelheid dieren van afgelopen 2 jaren (2015 en 2016). Doordat de afgelopen jaren reeds een dalende trend in de hoeveelheid dieren te zien is geweest, zou een schatting op basis van eerdere jaren een onnodig hoge hoeveelheid weergeven.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De dieren ondervinden licht ongerief van de entingen en bloedafname. Voor het testen van de werkzaamheid van bepaalde vaccins moet gebruik gemaakt worden van besmettings-studies waarin gevaccineerde dieren ziekteverwekkers, waartegen het vaccin gericht is, krijgen toegediend. In deze studies wordt ter vergelijking ook aan niet-gevaccineerde dieren deze ziekteverwekkers toegediend waarna deze dieren ziek zouden kunnen worden. Afhankelijk van het ziektebeeld per ziekteverwekker zullen de ongevaccineerde controledieren voor een korte periode matig tot ernstig ongerief kunnen ondervinden. Voor het bepalen van de veiligheid van producten worden dieren gevaccineerd. De handelingen zullen licht ongerief

geven.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De dierproeven ongerief worden als volgt ingedeeld naar verwachte ernst:

Non-recovery:	1%
Licht:	58%
Matig:	32%
Ernstig:	9%

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Waar mogelijk wordt hergebruik of terugplaatsing in commerciële agrarische sector/adoptie toegepast. Hergebruik is mogelijk in bepaalde (andere) experimenten, bijvoorbeeld bij safety testen. Indien mogelijk gaan dieren (terug) naar de commerciële agrarische sector (groot vee) of worden ter adoptie aangeboden (honden/katten). Indien een dier niet hergebruikt, herplaatst of geadopteerd kan worden, wordt euthanasie toegepast conform richtlijnen. Daarnaast zijn er enkele experimenten waarbij in het kader van de proef dieren gedood dienen te worden, bijvoorbeeld bij verbloeding of voor post mortum onderzoek. Cavia's, muizen, hamsters en kippen worden over het algemeen geëuthanaseerd na de studies.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Kwaliteitscontrole testen op werkzaamheid, veiligheid en vreemd virus testen liggen vast in registratie- (toelatings-) dossiers of officiële richtlijnen die zijn goedgekeurd door autoriteiten. Het is verplicht om deze procedures te volgen tenzij autoriteiten alternatieven hebben goedgekeurd welke de in vivo testen kunnen vervangen. De instelling is actief betrokken bij de ontwikkeling en validatie van alternatieve in vitro methoden door middel van in huis ontwikkeling als ook internationale samenwerking. Vanuit het bijvoorbeeld het Vac2Vac project worden haalbaarheidsstudies opgezet voor Rabies testen. Het Vac2Vac is een project vanuit de Europese Unie.

Ook voor testen welke vanwege uittreding van UK uit de EU overgedragen worden lopen projecten om in vivo testen om te zetten naar in vitro testen.

4.2 **Vermindering**

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

Het aantal dieren dat nodig is voor de kwaliteitscontrole- en veiligheidstesten, is in de product registratie- (toelatings-) dossiers of officiële richtlijnen die zijn goedgekeurd en vastgelegd door de autoriteiten. Waar mogelijk (bij weinig ongerief, geen rest-effecten) worden dieren hergebruikt in verschillende proeven om het aantal gebruikte dieren te verminderen.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Bij vaccinontwikkeling dienen de veiligheid en werkzaamheid van een product te worden aangetoond in het doeldier, maar voor sommige vaccins is het noodzakelijk en wettelijk vereist dat de veiligheid ook geëvalueerd wordt in andere diersoorten (residual toxicity). Daarnaast worden o.a. muizen, konijnen, cavia's en kippen gebruikt voor het opwekken van antilichamen en antisera voor testontwikkeling (mogelijk ter vervanging van dierproeven) en om de werkzaamheid van vaccin batches te testen in het kader van de kwaliteitsbewaking.

Indien het toepassen van veterinaire behandeling (bijv pijnstilling) niet interfereert met het experiment zal daar waar mogelijk adequate veterinaire

behandeling worden toegepast. Daarnaast worden er bij alle dierproeven vooraf vastgestelde humane eindpunten gehanteerd om het ongerief en lijden van dieren zo veel mogelijk te beperken.

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

De instelling beschikt over adequate gebouwen en voorzieningen om in de huisvestingsbehoefte van betreffende diersoorten te voorzien en om de procedures efficiënt uit te voeren met zo min mogelijk stress bij de dieren. Alle dieren worden sociaal (in groepen) gehuisvest en beschikken over kooiverrijking passend bij de diersoort zodat de dieren soort-specifiek gedrag kunnen uitvoeren. Alle biotechnische handelingen en de dagelijkse handelingen voor de huisvesting en de verzorging van de dieren worden gedaan door gediplomeerde en ervaren medewerkers. Voor de controle en monitoring van het dierwelzijn beschikt de instelling over een Instantie voor Dierenwelzijn en dierenartsen waardoor passende veterinaire zorg te allen tijde beschikbaar is. Ernstig zieke dieren of dieren waarbij het welzijn onverwacht is aangetast worden op een humane wijze geëuthanaseerd volgens geaccepteerde en wettelijk toegestane methoden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 november 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging. Er worden testen toegevoegd aan de vergunning.