



## Niet-technische samenvatting 20209186

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar nieuwe hondenvaccins
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, infectie, bacterie, virus, hond

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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 of het welzijn van mens of dier
	<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>Dit project omvat het onderzoek naar nieuwe hondenvaccins. De doelstellingen van dit project zijn om nieuwe ziekteverwekkers te identificeren en te karakteriseren of bekende ziekteverwekkers beter in kaart te brengen en nieuwe of verbeterde vaccins hiertegen te ontwikkelen. Europese en internationale regelgeving voor de ontwikkeling en toelating van veterinaire vaccins schrijven voor dat de veiligheid en werkzaamheid van de vaccins worden onderzocht bij het doeldier, hetgeen impliceert dat vaccins ontwikkeld voor honden dienen te worden getest d.m.v. experimenten met honden. Kennis van de ziekteverwekkers en de pathogenese van een ziekte worden gebruikt om infectiemodellen bij honden (nodig voor het bepalen van werkzaamheid van vaccins) te ontwikkelen en de werkzaamheid en veiligheid</p>
---	---

van kandidaatvaccins te bepalen d.m.v. oriënterende studies bij honden. Daarnaast worden bij ontwikkeling van vaccins voor honden ook andere diersoorten gebruikt, bijv. om de veiligheid van de vaccins te testen of om antistoffen te maken voor ontwikkeling van noodzakelijke laboratoriumtesten.

Bij nieuwe vaccinkandidaten kan het gaan om vaccins tegen nieuwe ziekteverwekkers waar nog geen vaccin voor is, verbetering van bestaande vaccins (bv aanpassing aan veranderde ziekteverwekker in het veld, of een vaccin met nog betere bescherming), een verbeterde toedieningsroute, beter oplosmiddel, of om een combinatie van bestaande vaccins waarmee het aantal vaccinatiemomenten vermindert.

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

Vaccinatie tegen infectieziekten bij dieren wordt in het algemeen beschouwd als de nummer één maatregel in de dierziektenbestrijding, en ook bij de bestrijding van infectieziekten bij de hond zijn effectieve en veilige vaccins van cruciaal belang. Dit belang wordt versterkt door de antibioticumresistentie bij een toenemend aantal ziekteverwekkende bacteriën bij mens en dier, inclusief de hond. Daarnaast hebben effectieve vaccins tegen infectieziekten die van dier op mens kunnen worden overgebracht, tevens een preventief of remmend effect op ziekten bij de mens. Ook bij de hond komen verschillende virale en bacteriële infectieziekten voor die op de mens kunnen worden overgebracht. De combinatie van vaccins en/of een meer diervriendelijke toedieningsmethode zullen het aantal vaccinatiemomenten en/of het daarmee gepaard gaande ongerief verminderen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Diersoort	Totaal aantal	Percentage met ongerief:		
		licht	matig	ernstig
Hond	698	66	22	12
Muis	115	90	10	0
Cavia	48	0	100	0
Hamster	840	39	54	7
Rat	480	0	100	0
Fret	86	42	46	12
Kat	130	52	42	6
Konijn	56	38	62	0

De genoemde aantallen zijn gebaseerd op het theoretisch aantal benodigde dieren. Op basis van go/no-go beslissingen zullen de uiteindelijke aantallen naar verwachting lager uitkomen doordat niet alle nieuwe vaccins de eindstreep halen.

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

De dieren ondervinden licht ongerief van de vaccinaties en bemonsteringen (bloedafname, rectaaltemperatuur, neusswab, etc.). Bij herhaalde bemonstering voor enkele specifieke procedures wordt het ongerief als matig ingeschaald. Voor het testen van de werkzaamheid van het (kandidaat) vaccin wordt gebruik gemaakt van verplichte infectiestudies waarbij gevaccineerde dieren ziekteverwekkers, waartegen het vaccin gericht is, krijgen toegediend. In deze studies moeten er ook, ter vergelijking, een voorgeschreven aantal niet-gevaccineerde dieren deze ziekteverwekkers toegediend krijgen waarbij deze dieren ziek (moeten) worden. Afhankelijk van de ziekteverwekker zullen de ongevaccineerde dieren voor een korte periode licht, matig of (variërend per diersoort, in 0-12% van de gevallen) ernstig ongerief kunnen ondervinden.

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

Licht: 42%  
 Matig: 52%  
 Ernstig: 6%

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Waar mogelijk (afhankelijk van de uitgevoerde test) worden dieren na beëindiging van een studie opnieuw ingezet of herplaatst. Dit zal echter in de meerderheid van de testen niet mogelijk zijn. In dat geval worden na afloop deze dieren, alsmede ernstig zieke dieren of dieren waarbij het welzijn onverwacht is aangetast, op humane wijze geëuthanaseerd volgens geaccepteerde en wettelijk toegestane methoden.

## 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 gebruikt kunnen worden.

De werkzaamheid van een vaccin hangt af van de reactie van het immuunsysteem van het dier op het vaccin en het vermogen van het geactiveerde immuunsysteem om later in de tijd een infectie te overwinnen. Dit is een dermate complex systeem dat er in de meeste gevallen geen betrouwbare vervangende *in vitro* test voor is.

Als een immuunrespons (mate van productie van antilichamen) correleert met bescherming, hoeven er geen of minder infectiestudies te worden uitgevoerd. Deze route zal altijd verkend worden bij de ontwikkeling van nieuwe vaccins.

Daarnaast wordt bij de ontwikkeling van een "potency test" die nodig is voor vrijgifte van elke partij vaccins voor verkoop, onderzocht of een *in vitro* test in plaats van een diertest mogelijk is. Indien echter een diertest nodig blijkt, wordt er getracht een serologische test te ontwikkelen om een challenge test te vermijden.

### 4.2 Vermindering

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

Voordat vaccins worden getest in dieren, worden ze eerst uitvoerig getest *in vitro* in het laboratorium en alleen de meest veelbelovende vaccinkandidaten zullen worden getest in dieren. Het aantal benodigde dieren tijdens de research fase werd statistisch doorgerekend, om niet te veel dieren in te zetten maar tegelijkertijd wel de zekerheid te hebben dat de gegevens die uit het experiment komen, bruikbaar zijn om conclusies te trekken (om zo te voorkomen dat experimenten herhaald moeten worden). Dit wordt per studie berekend waar mogelijk op basis van eerdere observaties. Testen die dienen te worden uitgevoerd in de ontwikkelingsfase, zijn vastgelegd in de Europese farmacopoeia of andere regelgeving van overheden met betrekking tot vaccins. Daarnaast worden dieren, indien mogelijk, opnieuw ingezet met in achtname van dierenwelzijn.

### 4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen dierspecies 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 dier waar het vaccin voor bedoeld is (hond). Voor werkzaamheidstesten of veiligheidstesten van sommige vaccins kunnen voor bepaalde vraagstellingen hamsters, ratten, muizen, cavia's, fretten, konijnen of katten worden ingezet.

Indien toepassing van veterinaire behandeling (bijv pijnstilling) geen invloed heeft op de betrouwbaarheid en de resultaten van het experiment zal een passende 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

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.

(schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Alle dieren worden sociaal (in groepen) gehuisvest en beschikken over afleidingmateriaal 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 dierenwelzijn beschikt de instelling over een Instantie voor Dierenwelzijn en gekwalificeerde dierenartsen waardoor passende veterinaire zorg altijd 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

02-04-2020

Beoordeling achteraf

JA

Andere opmerkingen

Geen