



Niet-technische samenvatting 20208384

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Het verkrijgen van bloed van niet-humane primaten voor In vitro onderzoek ten behoeve van het voorkomen of genezen van ernstige en levensbedreigende infectieziekten.
- 1.2 Looptijd van het project 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) In vitro onderzoek, verfijning, niet-humane primaten, immunologie, infectieziekten

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)
- Ieder jaar sterven nog miljoenen mensen door infectieziekten zoals aids, infectieuze diarree, malaria, tuberculose en infecties van de lage luchtwegen. Er is dus nog steeds een grote behoefte aan betere vaccinaties en behandelingen. Als er geen geschikte proefdier vrije methodes zijn voor de ontwikkeling van nieuwe vaccinaties en medicijnen, worden hiervoor dierproeven uitgevoerd. Als laatste stap voor introductie bij de mens zijn daarbij soms dierproeven in apen nodig. Om dit onderzoek zo optimaal mogelijk (Verfijning) uit te voeren met zo min mogelijk dieren (Vermindering) worden zo veel mogelijk *in vitro* testen uitgevoerd met bloed van gezonde apen alvorens eventuele verdere studies in dieren gedaan worden. Met dit bloed kunnen een aantal aspecten van de interactie tussen de ziekteverwekker en de gastheer worden onderzocht alsmede de werkzaamheid van nieuwe

teststoffen in het bloed. Ook kunnen de resultaten van het *in vitro* onderzoek worden vergeleken met de resultaten verkregen uit (andere) *in vivo* studies. Met deze kennis kunnen we de dierproeven op een betere manier uitvoeren, waardoor mogelijk minder dieren nodig zijn en de resultaten van nog grotere betekenis zijn voor de mens.

Vaak kan van een dier bloed voor meerdere *in vitro* testen worden afgenomen waardoor het aantal benodigde dieren verminderd wordt. Daarom zal bij een deel van de dieren een katheter in de bloedbaan worden geïnstalleerd met daaraan een onderhuids kamertje waaruit eenvoudig bloed kan worden afgenomen.

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

Door het opzetten van adequate *in vitro* testen kan zo veel mogelijk voorkomen worden dat onwerkzame of onveilige teststoffen in apen getest worden. Verder zijn de gegevens uit *in vitro* testen belangrijk voor het zo optimaal mogelijk opzetten, verfijnen of voorbereiden van dierproeven en het begrijpen van de interactie tussen ziekteverwekker en gastheer en leveren mogelijk op den duur een belangrijke bijdrage aan vervanging van de *in vivo* experimenten. De testen dragen bij aan onze kennis omtrent levensbedreigende infectieziekten en het ontwikkelen van nieuwe vaccinaties en therapieën. De resultaten worden gepubliceerd waardoor wetenschappers elders hierop kunnen voortbouwen.

De *in vitro* proeven passen in de maatschappelijke opvattingen over reductie van *in vivo* onderzoek met apen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Maximaal 100 resusapen en 50 Java apen

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

De dieren die geen katheter hebben ondergaan een lichte verdoving voor het verkrijgen van het bloed. Het ontwaken uit de verdoving kan een gevoel van desoriëntatie geven.

De implantatie van de katheter gebeurt operatief onder narcose maar er kan daarna sprake zijn van pijn en daarom worden pijnstillers toegepast.

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

40 dieren matig, 110 dieren licht

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren blijven in leven

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven

Het bloed wordt gebruikt om methoden op te zetten of *in vitro* testen uit te voeren met als uiteindelijk doel het verfijnen, verminderen en vervangen van dierproeven met apen. Het opzetten van de *in vitro* testen gebeurt met

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

materiaal van apen in verband met de vertaling van de resultaten naar de apenmodellen.

4.2 Vermindering

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

Voor analyses met het bloed zal door de onderzoekers met statistische analyse op basis van de verwachte spreiding in de te meten responsen onderbouwd worden van hoeveel dieren bloed nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen. Waar mogelijk zal door het gebruik van microassays de benodigde hoeveelheid bloed zo gering mogelijk zijn. Verder zal door het nemen van bloedmonsters voor verschillende doeleinden te combineren, het aantal benodigde dieren verminderd worden.

4.3 Verfijning

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

Er zijn momenteel verschillende testen in ontwikkeling die het aantal proeven in apen kunnen beperken en die er in de toekomst mogelijk toe kunnen leiden dat er voor de betreffende vraagstelling minder of geen proeven meer gedaan hoeven te worden in apen. Om deze testen te kunnen opzetten en verder te ontwikkelen is op dit moment bloed van apen nodig. Door het toepassen van een katheter met onderhuids afnamekamertje (VAP) in combinatie met het trainen van dieren kan regelmatig een kleine hoeveelheid bloed afgenomen worden zonder sedatie en stress.

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

De dieren zijn getraind om in de thuishouding zoveel mogelijk vrijwillig mee te werken aan biotechnische handelingen zoals het geven van een verdovingsmiddel via injectie in de dijbeenspieren.

Na het operatief inbrengen van de katheter (onder narcose) krijgen de dieren preventief pijnstilling. Bij toepassing van de katheter kunnen de dieren sociaal gehuisvest blijven (het afnamekamertje bevindt zich onderhuids) en kan bloed worden afgenomen zonder sedatie. De dieren worden getraind om hieraan mee te werken en telkens beloond.

Tijdens de studie zullen de dieren worden gemonitord. Mochten er na de studie veranderingen optreden in gedrag, eetlust, of ontlasting, dan wordt de veterinaire en gedragsdeskundige hiervan direct op de hoogte gesteld en zullen de benodigde actie ondernomen worden.

Door het gebruik van micro-methodes om zoveel mogelijk informatie te krijgen uit een zo klein mogelijk (bloed)volumen zullen de afname hoeveelheden zo klein mogelijk zijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 16 juli 2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee