



## Niet-technische samenvatting 20209244

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar preventie en behandeling van RSV infecties in verschillende diermodellen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	RSV, vaccins, medicijnen, werkzaamheid

## 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
	<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>Het project is opgezet voor het onderzoek op veiligheid en werkzaamheid van behandelingsmethoden voor preventie (vaccins) of behandeling (geneesmiddelen) van infecties met respiratoir syncytieel virus (RSV).</p> <p>RSV infecteert iedere mens meerdere malen in zijn of haar leven en veroorzaakt doorgaans verkoudheidsachtige verschijnselen. In bepaalde groepen (te vroeg geboren kinderen, patiënten met hart- en/of longaandoeningen, patiënten met een verzwakt afweersysteem &amp; ouderen) kan de infectie doorslaan naar de longen en zo een ernstig ziektebeeld veroorzaken dat gepaard kan gaan met ziekenhuisopnames en zelfs sterfte (wereldwijd gaan per jaar meer dan 100,000 kinderen dood aan de gevolgen</p>
---	--

van de RSV infectie).

Op dit moment is er geen RSV vaccin en is er een gebrek aan effectieve behandelmethodes. Experimenten uitgevoerd in deze project aanvraag zijn erop gericht om nieuwe behandelingen tegen RSV te testen zowel qua gedrag van de behandeling zelf als ook de werkzaamheid tegen infectie. Voor RSV zijn er verschillende diermodellen beschikbaar en de hier aangevraagde modellen (muizen, katoenratten en fretten) hebben elk hun voor- en nadelen. De onderzoeksvraag zal bepalen welk model het meest geschikt is om een uitspraak te doen over de centrale vraag van het onderzoek. Daarnaast is het zo dat mensen met een verzwakt afweersysteem gevoeliger zijn voor ernstige ziekte na infectie met RSV. Omdat studies in mensen met een verzwakt afweersysteem lastig zijn en ethisch niet verantwoord, is voor dit doel een frettenmodel ontwikkeld waarbij fretten een verzwakt afweersysteem hebben.

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

De resultaten verkregen in deze studies zullen bijdragen aan de kennis over dosis en toediening van de geteste medicijnen en vaccins en over de veiligheid en werkzaamheid hiervan. Resultaten zullen tevens gebruikt kunnen worden voor de registratie van de interventie strategieën bij regelgevende instanties voor toekomstig gebruik in de mens.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In de experimenten zullen de volgende diersoorten gebruikt worden:  
Muizen: 1032  
Katoenratten: 1032  
Fretten: 888

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

Dieren kunnen stress/ongerief ondervinden door:

- Verandering van huisvesting, b.v. van reguliere naar isolator huisvesting
- Verschillende behandelingen, zoals bijvoorbeeld inspuiten in een spier of in een bloedvat of toedienen via de mond of neus.
- Een verzwakte weerstand door toediening van middelen die de afweer onderdrukken
- Inbrengen van een sensor onder de huid of in de buikholte om bijvoorbeeld lichaamstemperatuur te meten
- Het onder narcose brengen en bijkomen uit een verdoving
- De afname van vocht uit de luchtwegen met behulp van absorberend materiaal of de afname van bloed
- Het ontstaan van milde tot ernstige (in het geval van dieren met een verzwakte afweer) luchtwegproblemen door infectie met RSV

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

In het algemeen geeft RSV infectie in deze diermodellen slechts licht ongerief (behalve fretten met een verzwakte afweer die ernstig ongerief kunnen ondervinden) en daarom zal het totale ongerief een resultaat zijn van de verschillende punten benoemd in 3.4. Omdat op voorhand niet bekend is wat de werkzaamheid is van een bepaalde behandelingsstrategie, is in onderstaande berekening het eventuele behandelingseffect niet meegenomen in de ongerief score. De ernst van zowel de handelingen en/of het resultaat van de infectie is weergegeven voor zowel alle dieren binnen de vergunning maar ook uitgesplitst per diersoort:

Maximaal licht: 20% (576 van alle dieren)

- muizen: 28% (288 van alle muizen)
- katoenratten: 28% (288 van alle katoenratten)

Maximaal matig: 67% (2004 dieren)

- muizen: 72% (744 van alle muizen)
  - katoenratten: 72% (744 van alle katoenratten)
  - fretten: 58% (516 van alle fretten)
- Maximaal ernstig: 13% (372 dieren)
- fretten: 42% (372 van alle fretten)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

In de meeste gevallen zullen na afloop van de studie de dieren gedood worden om o.a. te bepalen hoeveel virus er in de verschillende organen zitten en de eventuele veranderingen die het virus heeft aangericht te kunnen beoordelen. Indien mogelijk zullen dieren die gering tot matig ongerief ondervinden en waarvan de behandeling geen effect heeft op de uitkomst van vervolgstudies na afloop van de studie her-gebruikt worden na goedkeuring van een dierenarts.

## 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 studies die uitgevoerd worden onder dit project zijn opgezet om het gedrag, de veiligheid en de werkzaamheid van vaccins of medicijnen te bestuderen tegen infectie met RSV en de ontwikkeling van ziekte. Dergelijke studies zijn niet mogelijk zonder diermodellen met een complex afweersysteem. Voor zover mogelijk zullen voorstudies worden uitgevoerd zonder gebruik te maken van proefdieren of met minder ongerief. Bij dergelijke voorstudies kan men denken aan het testen in celkweek systemen, experimenten met cellen of organen/orgaanmaterialen van onbehandelde dieren, of dierstudies waarin de dieren niet geïnfecteerd zullen worden. Medicijnen of vaccins die hierin niet werkzaam zijn zullen niet ingezet worden in vervolgonderzoek in proefdieren (GO/NO GO beslissingen).

### 4.2 Vermindering

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

Op basis van beschikbare data of informatie zal het minimaal aantal dieren dat nodig is om een uitspraak te kunnen doen over de resultaten van de studie worden bepaald door middel van statistische berekeningen (z.g. powercalculatie). Op verschillende momenten in het project zijn GO/NO GO beslissingen opgenomen om het gebruik van dieren zo laag mogelijk te houden op basis van eigen of specifieke informatie uit de literatuur, op basis van onderzoek in voorstudies of op basis van de uitkomsten uit dierstudies.

### 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 het bestuderen van (de bestrijding van) RSV infectie van de mens zijn verschillende proefdiermodellen beschikbaar: de muis, de katoenrat en de fret. Elk model heeft voor- en nadelen. Voor elke vraagstelling zal bepaald worden wat het meest geschikte/relevante en minst belastende diermodel is. Daarnaast zal in werkzaamheidsstudies bepaald worden of in toekomstige studies bijvoorbeeld de werkzaamheid van vaccins bestudeerd kan worden zonder de dieren te infecteren, bijvoorbeeld op basis van bloedafname, wat een verlaging zal geven van de ernst.

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

De dieren worden standaard gehuisvest in (indien mogelijk) groepen met soort-specifieke kooiverrijking en zullen dagelijks gecontroleerd worden vanaf het moment van binnenkomst. Ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Als de dieren ziekteverschijnselen gaan vertonen (vooraf vastgelegde criteria voor luchtwegproblemen en algemene ziekteverschijnselen) zullen de dieren intensiever geobserveerd worden.

mogelijk te houden.

Daarnaast zullen vooraf vastgelegde humane eindpunten ervoor zorg dragen dat ongerief zo kort mogelijk duurt.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 augustus 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee