



1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Tumorgeniciteitstesten van cellijnen voor vaccinproductie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Cellijn, Vaccin, immuniteit, bacterie, virus, muis

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 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>Vaccinstammen van virussen en bacteriën worden gekweekt op cellen. Bij voorkeur worden hiervoor cellijnen gebruikt. Cellijnen zijn cellen die in een kweekfles gegroeid worden en afkomstig zijn van één oorspronkelijke cel.</p> <p>Het is belangrijk dat vaccins veilig zijn voor dieren en mensen die producten van deze dieren gebruiken. Daarom is een van de eisen aan het gebruik van cellijnen dat deze geen tumor vormende eigenschappen bezitten. Cellijnen moeten verplicht getest worden op muizen om te analyseren of zulke eigenschappen aanwezig zijn.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>De positieve uitkomsten van het onderzoek – geen tumor vorming - zijn een bevestiging dat de cellen voor vaccinproductie veilig zijn voor dieren en mensen die dierlijke producten consumeren.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Muis</p> <p>Per jaar: 4 cellijnen te testen</p> <p>Cellijnen moeten op 3 momenten getest worden. Per test zijn 5 muizen nodig</p> <p>Totaal 15 muizen per cellijn, per jaar 60 muizen, plus daarbij 9 muizen als controle.</p> <p>Totaal over 5 jaar: 300 test + 45 controle dieren = 345 muizen</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve	<p>Aan het begin van de proef worden de muizen onder algehele verdoving gebracht en geopereerd. Tijdens de operatie wordt een klompje cellen</p>

gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	ingebracht onder het nierkapsel. Voor en na de operatie zal via medicatie (pijnstillers) aan pijnbestrijding worden g edaan. Met name de muizen die een tumor vormende cellijn ingebracht hebben gekregen als controle zullen mogelijk last ondervinden van de groei van een tumor waardoor ongerief kan ontstaan. Dit wordt nauwgezet in de gaten gehouden.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	100% matig
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Euthanasie is nodig omdat aan het einde van de proef de nieren op tumorvorming onderzocht moeten worden. De euthanasie wordt volgens geaccepteerde en wettelijk toegestane methoden uitgevoerd.

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.
- Het testen van **tumorvormende** eigenschappen is een verplichting vanuit de Europese regelgeving (EMEA vaccinregistratie, Ph. Eur. 5.2.4). Het testen van de cellen in zogenaamde 'soft agar' experimenten, de enige **dierproefvrije** procedure, is niet volledig geschikt als alternatief, omdat sommige tumorvormende cellijnen geen groei in soft agar laten zien terwijl ze in dieren toch kanker-vormende eigenschappen blijken te hebben. Daarom moeten na een negatieve soft agar test **toch** dierexperimenten uitgevoerd worden om veiligheid te garanderen.
-
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- In het verleden werden deze testen uitgevoerd door cellen onderhuids te injecteren. Omdat deze techniek relatief veel variatie gaf, en er dus relatief veel dieren nodig waren (10 per groep) is gezocht naar een alternatief. Nu worden cellen operatief onder het nierkapsel gebracht. Het nierkapsel is een geschiktere plek voor groei van cellen omdat ze daar beter blijven zitten en een betere omgeving hebben om te groeien (aanwezigheid van zogenaamde groeifactoren). Toepassing van deze techniek geeft minder variatie, waardoor het gebruik van vijf muizen per groep volstaat.
-
- 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 de test zijn muizen nodig die geen afstotingsreactie laten zien als cellen van andere dieren ingebracht worden. **Het muismodel wat gebruikt wordt is al uitgebreid beschreven. De keuze voor het type** is een afweging tussen ongerief voor de muis en de kwaliteit en betrouwbaarheid van de testresultaten. Er zijn minder dieren nodig dan bij de gangbare onderhuidse injectie, maar de muizen worden wel intensief behandeld met een chirurgische ingreep. Het alternatief is meer muizen gebruiken voor een test zonder chirurgische ingreep die minder betrouwbare resultaten geeft.
-
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Bij de operatie wordt anesthesie en pijnbestrijding toegepast.
- De** groei van cellen op de nier wordt **regelmatig gecontroleerd**, in combinatie met het regelmatig wegen van de dieren, als indicator voor ongerief.
- De instelling beschikt over **geschikte** gebouwen en voorzieningen om in de huisvestingsbehoefte van **muizen** te voorzien en om de procedures **doeltreffend** uit te voeren met zo min mogelijk stress bij de dieren. Alle dieren worden sociaal (in groepen) gehuisvest en beschikken over afleidingsmateriaal **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 5 november 2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee