



Niet-technische samenvatting 202013770

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Evaluatie van entstoffen tegen Herpes simplex virus type 2 in muizen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	HSV, herpes, vaccin, immunisatie, muizen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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>Genitale herpes is een van de meest voorkomende seksuele overdraagbare aandoeningen, welke veroorzaakt wordt door het Herpes Simplex Virus (HSV) type 2. Naast huid -en slijmvliesafwijkingen (vaak gepaard gaand met daaruit voortkomende psychische klachten) kan HSV-2 levensbedreigend zijn voor pasgeborenen en voor mensen met een verzwakt afweersysteem. Na een eerste infectie nestelt het virus zich in de zenuwbanen en kan de patiënt, door een opleving van het virus, te maken krijgen met meerdere ziekteperiodes per jaar.</p> <p>Wereldwijd zijn er rond 500 miljoen mensen besmet met HSV-2 en is er geen vaccin beschikbaar.</p>
---	--

	De doelstelling van dit project is het onderzoeken en selecteren van entstoffen, die waarschijnlijk bescherming kunnen bieden tegen een HSV infectie. Hierbij is de doelgroep de volwassen populatie, inclusief mensen met een verzwakt afweersysteem. Entstoffen welke aan gestelde criteria voldoen zullen verder ontwikkeld worden, zodat deze in een volgende fase in mensen getest kunnen worden. Hiermee wordt een belangrijke stap gezet richting het uiteindelijke doel, het ontwikkelen van een effectief vaccin tegen HSV.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Er wordt verwacht dat we enkele entstoffen kunnen selecteren die na toediening in proefdieren een gewenste afweerreactie zullen opwekken. Deze entstoffen zullen worden geselecteerd om in vervolgstudies te onderzoeken of ze bescherming tegen genitale infecties met HSV virus kunnen bieden. Als dit effectief en veilig verloopt zullen ze uiteindelijk in mensen getest worden, met als uiteindelijk doel een vaccin te ontwikkelen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen; 3530
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen zullen verschillende handelingen ondergaan. Ze zullen onder verdoving één of enkele keren worden ingeënt met verschillende entstoffen en de afweerreactie zal worden gemeten met behulp van bloedafnames. Om de lokale afweerreacties te kunnen meten, zullen er uitstrijkjes van de vagina gemaakt worden. Van deze handelingen zullen de dieren nauwelijks hinder ondervinden, temeer omdat ze deels onder narcose uitgevoerd zullen worden. Een deel van de dieren zal intravaginaal met HSV besmet worden, om zo het beschermende effect van de entstoffen te bestuderen. In de dieren die onvoldoende beschermd zijn zal de besmetting leiden tot het ontstaan van blaasjes en ontsteking in de schaamstreek en, in ernstige gevallen, tot zweren en zelfs tot verlamming van de achterpoten.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Van 74% van de dierproeven wordt de ernst als 'licht' ingeschat. Voor de overige muizen, wordt de ernst ingeschat op 'matig' (9%) en 'ernstig' (17%).
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het einde van de proeven zullen de dieren onder narcose worden gedood om de afweerreactie in verschillende organen en bloed verder te kunnen onderzoeken.



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 entstoffen moet worden aangetoond in dieren, voordat deze in mensen getest mogen worden. Hiervoor kan geen gebruik gemaakt worden van proefdiervrije alternatieven, omdat voor dit type experimenten een intact immuunsysteem noodzakelijk is.

4.2 **Vermindering**

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

Voordat entstoffen in proefdieren getest worden, vindt er een eerste strenge selectie plaats op basis van onder andere de kwaliteit, stabiliteit, en produceerbaarheid van de te testen stoffen. Alleen kandidaten die voldoen aan de gestelde criteria, zullen verder onderzocht worden in dierexperimenten.

Per experiment berekenen biostatistici hoe er met zo min mogelijk dieren, de noodzakelijke hoeveelheid informatie kan worden verkregen.

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 dit project is gekozen voor muizen, omdat de afweerreacties in deze dieren vaak voorspellend zijn voor de te verwachten reacties in mensen.

De experimenten waarin muizen besmet worden met HSV zijn op basis van eerdere ervaringen zeer nauwkeurig gebleken. Het beschermende effect van de geteste entstoffen kan hiermee effectief bestudeerd worden.

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

1. De experimenten worden uitgevoerd door goed getraind, competent personeel.
2. Er zal dagelijkse controle op het dierenwelzijn van alle dieren plaatsvinden.
3. Natuurlijk gedrag wordt bevorderd door dieren zoveel mogelijk in groepen te huisvesten en door het aanbieden van kooiverrijking en nestmateriaal.
4. Om stress en/of pijn bij de dieren te voorkomen worden experimentele handelingen deels uitgevoerd onder algehele narcose.
5. Vooraf worden criteria vastgesteld, waarbij aangegeven wordt wanneer de dieren direct gedood dienen te worden om verder lijden van de dieren te voorkomen.
6. De gezondheid van de dieren die met HSV besmet worden, wordt dagelijks, en indien nodig zelfs vaker, gecontroleerd. Ziekteverschijnselen die optreden worden getoetst aan vooraf

vastgestelde criteria, waarin aangegeven staat wanneer de dieren gedood moeten worden om verder lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 februari 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee