



Niet-technische samenvatting 20209424-1

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project **De ontwikkeling van een samengesteld vaccin werkzaam tegen meerdere luchtweginfecties**
- 1.2 Looptijd van het project 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) virus, vaccinatie, luchtweginfecties, muizen, katoenratten

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)
- Het Humane Metapneumovirus (HMPV) en Humane Parainfluenza Virussen (HPIV) worden samen met het Humane Respiratoir Syncytieel Virus (HRSV) beschouwd als de belangrijkste oorzaak van ernstige, acute aandoeningen aan de luchtwegen van baby's en kinderen jonger dan 5 jaar, van luchtweginfecties bij ouderen, bij mensen met een verminderde weerstand en bij mensen met onderliggende chronische aandoeningen aan het hart en/of aan de longen. Tesaamen leiden deze virussen tot miljoenen ziekenhuisopnames en tot de sterfte van tienduizenden kinderen. Ondanks de ernst van deze ziektes, is er op dit moment geen vaccin dat luchtweginfecties veroorzaakt door HMPV, HPIV en/of HRSV kan voorkomen.

	<p>Binnen dit project worden entstoffen getest en geselecteerd waarvan verwacht wordt dat ze bescherming bieden tegen de genoemde virussen. 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 eerste stap gezet in de ontwikkeling van een effectief vaccin dat bescherming biedt tegen HMPV, HPIV en/of HRSV in jonge kinderen en ouderen. Ook het trainen van medewerkers in het hanteren van de dieren en in biotechnische technieken en het ontwikkelen en verfijnen van uitleesmethodes vallen binnen dit project.</p>
<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Er wordt verwacht dat enkele entstoffen, welke na toediening in proefdieren de gewenste afweerreactie opwekken, en welke leiden tot een verhoging van de hoeveelheid HMPV of HPIV virus in de luchtwegen (neus en longen), zullen worden geselecteerd en verder ontwikkeld, om uiteindelijk in mensen getest te worden.</p> <p>De trainingen opgenomen in dit project zullen ertoe leiden dat betrokken personeel alle biotechnische handelingen in dit project deskundig kan uitvoeren terwijl het ontwikkelen en verfijnen van uitleesmethodes bijdraagt aan het vergroten van de betrouwbaarheid van de verkregen data.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Muizen: 18.837-19002 Katoenratten: 12.054-12219</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>De dieren worden ingeënt met verschillende entstoffen. Ze zullen hiervoor één of meerdere injecties ontvangen (vergelijkbaar met inenting bij mensen) waarna één of meerdere bloedmonsters afgenomen zullen worden. De dieren zullen hier naar verwachting niet ziek van worden.</p> <p>De entstoffen worden in maximaal 10% van de gevallen gecombineerd met een stof welke de afweerreactie zal versterken (zogenaamde adjuvans). Mogelijk treden er door de toevoeging hiervan meer matige bijwerkingen op. De behandelingen die de dieren, deels onder verdoving, ondergaan (inentingen, bloedafnames en het infecteren met HMPV en HPIV via de neus) leiden in het overgrote deel tot licht ongerief.</p> <p>Bij sommige experimenten zullen dieren besmet worden met het HMPV of het HPIV virus. Hierbij zal het virus zich vermenigvuldigen in de neus en longen, maar de dieren zullen hier niet of nauwelijks ziek van worden.</p> <p>Bij een klein deel van de experimenten zullen muizen geïnfecteerd worden met Sendai virus (een muis versie van HPIV). Een gedeelte van de muizen zal hierdoor ernstig ziek worden. Ernstig zieke muizen zullen snel gedood worden om hun lijden te minimaliseren.</p> <p>Trainingen kunnen stress opleveren. Om te voorkomen dat dit een negatieve uitwerking heeft op het dierenwelzijn, zal de trainer, indien nodig, ingrijpen.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Het ongerief voor de katoenratten wordt voor 90% van de dieren als 'licht' en voor 10% van de dieren als "matig" ingeschat.</p> <p>Het ongerief voor de muizen wordt voor 84% als "licht", voor 13% als "matig" en voor 3% van de dieren als "ernstig" ingeschat.</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Aan het einde van de experimenten zullen de dieren gedood worden om de afweerreacties of de hoeveelheden aanwezig virus in verschillende organen verder te onderzoeken.</p>



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 effectiviteit van entstoffen zal moeten worden aangetoond in dieren, voordat deze in mensen mogen worden getest. Hiervoor kan geen gebruik gemaakt worden van proefdiervrije alternatieven, omdat voor dit type experimenten een intact immuunsysteem vereist 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 en katoenratten, omdat de afweerreacties in deze dieren vaak voorspellend zijn voor de te verwachten reacties in mensen. Bovendien is het verloop van een infectie in muizen en katoenratten met HMPV en HPIV vergelijkbaar met het verloop van de infectie in de mens. Verder is er veel ervaring en expertise met dit type studies in muizen opgedaan, wat als vergelijking kan dienen voor nieuwe entstoffen.

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 dagelijks 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.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20-6-2022

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Het betreft een wijziging.
