



## Niet-technische samenvatting 2015185

### 1 Algemene gegevens

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project    | <b>Ontwikkeling van vaccins voor de behandeling en ter voorkoming van human papilloma virus (HPV) infecties en HPV-gerelateerde kanker</b> |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar   |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | HPV, vaccinatie, kanker , immunizatie, muis  |

### 2 Categorie van het project

- |  |   |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.<br><br><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 of het welzijn van mens of dier |
|  | <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)

Humane papillomavirussen (HPV) vormen een groep van meer dan 150 verwante virussen. HPV infecties aan de geslachtsorganen zijn de meest voorkomende sexueel overdraagbare infecties en zijn in vrijwel alle gevallen de oorzaak van baarmoederhalskanker. Daarnaast kunnen HPV infecties ook tot kanker van de anus, van de externe geslachtsorganen en aan het hoofd en de nek, leiden.

Het doel van dit HPV vaccin programma is het ontwikkelen en testen van vaccin kandidaten die beschermen tegen HPV infecties (preventieve werking) en die daarnaast gericht zijn op het behandelen van bestaande HPV infecties (therapeutische werking).

---

<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Vaccin kandidaten tegen HPV worden ontwikkeld en in dit deel van het onderzoekstraject zal onderzocht worden in hoeverre deze kandidaten een efficiënte bescherming na vaccinatie geven. Zo worden vaccin kandidaten geselecteerd welke veelbelovend lijken voor een volgende fase in het traject, waarin de werking van het vaccin in mensen bekeken zal worden. Hiermee wordt een belangrijke stap gezet richting het uiteindelijke doel: het ontwikkelen van een effectief vaccin dat mensen beschermt tegen door HPV veroorzaakte kanker, ook als ze al besmet zijn.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Muis, 3220</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Voor het meten van de sterkte van de afweerreactie die opgewekt wordt door de verschillende vaccin kandidaten zullen de muizen worden ingeënt. Hierbij worden geen bijwerkingen verwacht. Op gezette tijden zal bloed van de muizen worden afgenomen om de afweerreactie te kunnen meten; hiervan zullen die dieren nauwelijks hinder ondervinden. Om inzicht te krijgen in hoeveel bescherming er optreedt (profylactisch effect), worden de muizen na inenting (locaal, intravaginaal) besmet met een HPV pseudovirus welke licht kan uitstralen, waardoor het virus zichtbaar en dus meetbaar is. De muizen zullen onder verdoving onder een camera worden geplaatst waarna de licht uitstraling kan worden gemeten. De uitgestraalde hoeveelheid licht geeft aan hoeveel virus er aanwezig is en daarmee hoeveel bescherming er opgetreden is. Bij vergelijkbare proeven in het verleden is gebleken dat de muizen stress zullen ervaren tijdens deze procedure, maar geen pijn zullen voelen. Om de werkzaamheid (het therapeutisch effect) van de vaccin kandidaten te meten zullen in het laboratorium gekweekte tumorcellen onderhuids ingespoten worden. Als gevolg van bovenvermelde procedures zullen muizen stress ondervinden, alsmede kortdurende pijn rondom de plaats van injectie. Wanneer er onvoldoende weerstand tegen deze snel delende cellen blijkt, kunnen deze cellen uitgroeien tot voelbare gezwellen. Wanneer deze gezwellen een vastgestelde grootte bereiken, worden de muizen gedood. De vastgestelde grootte is dusdanig dat de muizen nauwelijks hinder van de aanwezigheid van het gezwel zullen ondervinden.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Het ongerief wordt voor maximaal 1/3 van het totaal aantal dieren als "matig" ingeschat; voor de overige dieren wordt het ongerief ingeschat als "licht".</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>De dieren worden onder narcose gedood waarna bloed en de organen worden gebruikt voor een uitgebreide analyse van de afweerreactie en het effect van het vaccin op de kanker.</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.

Er kan geen gebruik gemaakt worden van proefdiervrije alternatieven, omdat voor dit type experimenten een intact afweersysteem vereist is.

Op dit moment zijn we nog niet in staat om de reactie van het afweersysteem (immuunsysteem) van een levend wezen op een vaccin of een virus in het laboratorium volledig na te bootsen.

### 4.2 **Vermindering**

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

Alleen de meest veelbelovende vaccinkandidaten zullen worden getest in dieren. Het aantal benodigde dieren in de experimenten wordt uitvoerig statistisch doorgerekend, om het aantal dieren te kunnen beperken, maar tegelijkertijd wel de zekerheid te hebben dat de gegevens die uit het experiment komen, bruikbaar zijn om conclusies uit te trekken (en om zo te voorkomen dat experimenten herhaald moeten worden). Uiteindelijk worden er op die manier zo min mogelijk dieren gebruikt.

### 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.

Er is gekozen voor muizen, omdat bekend is dat de afweerreacties in deze dieren vaak voorspellend zijn voor de te verwachten reacties in mensen. Verder is er heel veel ervaring en expertise met dit type studies, wat als vergelijking kan dienen.

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

- De experimenten worden uitgevoerd door goed getraind, competent en bevoegd personeel.
- Bepaalde (immunizatie) technieken, zullen worden uitgevoerd onder algehele narcose.
- Er zal dagelijkse controle op het dierenwelzijn van alle dieren plaatsvinden.
- Natuurlijk gedrag wordt bevorderd door dieren zoveel mogelijk in groepen te huisvesten en door het aanbieden van kooiverrijking en nestmateriaal.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

24 september 2015

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

De vergunning wordt verleend voor een aantal van 3180 muizen.