



Niet-technische samenvatting 20171544

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de beschermende werking van nieuwe HIV vaccins.
1.2 Looptijd van het project	1 januari 2018- 1 januari 2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	HIV, vaccin, virus, effectiviteit, apen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☐ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), het verworven immuundeficiëntie syndroom, wordt veroorzaakt door een infectie met het Human Immunodeficiency Virus (HIV). AIDS is een ziekte met een lange incubatieperiode die zich binnen enkele decennia wereldwijd verspreid heeft. Momenteel zijn meer dan 37 miljoen mensen besmet met HIV. Jaarlijks worden meer dan 2 miljoen mensen geïnfecteerd met HIV en sterven er meer dan 1 miljoen aan de gevolgen van AIDS. Hoewel sommige mensen de infectie onder controle lijken te hebben, overlijdt het merendeel van de geïnfecteerde personen doordat het virus het afweersysteem vernietigt. De ziekte kan worden vertraagd met bepaalde (relatief kostbare) antivirale geneesmiddelen, maar men is er nog niet in geslaagd de epidemie te beheersen. Het lijkt erop dat alleen vaccins de verspreiding van HIV/AIDS een halt kunnen toeroepen.
---	---

Sinds de ontdekking van HIV in 1983 zijn er nog geen effectieve vaccins tegen HIV ontwikkeld die bescherming kunnen bieden tegen infectie. Vandaar dat nog veel onderzoek nodig is om de juiste vaccins te ontwikkelen, al of niet in combinatie met het vinden van de optimale vaccinatie strategieën. Voor het uittesten van de werking van nieuwe HIV vaccin kandidaten is het nodig om deze te testen in HIV-diermodellen. HIV blijkt alleen mensen en chimpansees te kunnen infecteren. Echter er is een HIV achtig virus (Simian Immunodeficiency Virus: SIV) in makaken dat een vergelijkbaar ziektebeeld geeft als HIV infectie bij de mens. Met behulp van dit apenmodel kunnen de eigenschappen van HIV alsmede de manier waarop infectie met een dergelijk virus leidt tot de ziekte AIDS onderzocht worden. Tevens kan in dit model de beschermende werking van HIV vaccins onderzocht worden. De meeste vaccins hebben als doel om een immuunrespons te stimuleren die erop gericht is te zorgen dat het virus de cel niet kan infecteren. Deze respons is gericht zijn tegen de buitenkant (de zgn. omhulsel of envelop) van het virus. Nu is de envelop van het SIV-virus verschillend van de envelop van HIV. Echter wetenschappers zijn erin geslaagd om het SIV van een HIV omhulsel te voorzien (SHIV) zodat vaccins gericht tegen de buitenkant van HIV kunnen worden getest in makaken. Sommige vaccins hebben als doel om immuun responsen te stimuleren die in staat zijn reeds geïnfecteerde cellen te herkennen en op te ruimen. Hierbij is de respons gericht tegen andere componenten van het virus die minder sterk verschillen tussen HIV en SIV. Hier kan prima gebruik gemaakt worden van SIV.

Het doel van dit project is om nieuwe HIV vaccins in apen te testen om vast te stellen of ze een goede afweerreactie tegen HIV opwekken en of het vaccin bescherming biedt tegen infectie.

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

Het uiteindelijke doel van de experimenten die in dit project worden uitgevoerd is om een vaccin te verkrijgen dat kan beschermen tegen een groot aantal HIV varianten of, wanneer er geen bescherming tegen infectie optreedt, de ziekte progressie tgv AIDS afremt of vermindert. Een dergelijk vaccin kan veel levens redden en de HIV epidemie een halt toeroepen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er zullen in een periode van 5 jaar maximaal 236 apen (makaken) nodig zijn.

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

De dieren zullen stress ondervinden ten gevolge van een verandering in de huisvesting en de biotechnische handelingen. Ook kunnen de dieren in principe pijn ondervinden door de biotechnische handelingen. Daarom worden deze handelingen onder verdoving uitgevoerd. In een aantal gevallen kunnen de dieren ziek worden (gewichtsverlies, diarree, bacteriële en/of virale infecties, of het ontwikkelen van tumoren t.g.v. een verminderde afweer door de experimentele infectie met het SIV/SHIV virus. In het geval van het ontstaan van AIDS verschijnselen, zal het experiment voor het betreffende dier worden beëindigd doordat het dier direct op een humane manier zal worden gedood.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het

Over het algemeen zullen de dieren, afhankelijk van het te gebruiken SIV/SHIV virus, weinig merken van de infectie en geen ziekte verschijnselen vertonen.

project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Ontstaan van ziekte wordt ook voorkomen door de studieduur te beperken. Bij langdurige infectie studies kunnen dieren AIDS verschijnselen ontwikkelen. Echter bij het ontstaan van AIDS verschijnselen zal het experiment voor het betreffende dier worden beëindigd. Hierdoor wordt de ernst van de ziekte beperkt en wordt de ernst van de proef als matig ingeschat voor alle dieren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de experimenten zullen de dieren op een humane wijze worden gedood. Diverse weefsels zullen worden onderzocht op de aan- of afwezigheid van virus.

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 is nog niet mogelijk om de beschermende werking van vaccins zonder gebruik van proefdieren te bepalen. Het afweersysteem is dermate ingewikkeld dat dit nog niet voldoende in het laboratorium kan worden nagebootst. Ook de beschermende werking van het vaccin tegen virusinfectie is complex en wordt bepaald door hoe de diverse componenten van het afweersysteem op lokaal niveau (plaatsen waar het virus binnenkomt: rectaal, vaginaal, oraal) en in de circulatie kunnen beschermen tegen infectie en het hele lichaam kunnen beschermen tegen het ontstaan van de ziekte AIDS. De effectiviteit van HIV vaccins kan alleen worden getest in dieren die geïnfecteerd kunnen worden met HIV of het verwante virus SIV, wat in apen vergelijkbare ziekteverschijnselen teweeg brengt als HIV bij de mens.

4.2 Vermindering

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

Voordat een HIV vaccin in apen wordt getest is het al uitgebreid getest in het laboratorium en in andere proefdieren, bijvoorbeeld muizen, op veiligheid en het vermogen om een goede afweerreactie tegen het virus op te roepen. Hierna worden alleen de meest belovende vaccinkandidaten in apen uitgetest omdat dan ook de effectiviteit tegen het virus getest kan worden. Het aantal benodigde dieren wordt per experiment bepaald aan de hand van statische analyses. Dit aantal zal afhangen van de eigenschappen van het vaccin en van het te gebruiken testvirus. Waar mogelijk zullen meerdere vaccins tegelijk getest worden, waardoor maar één controle groep nodig is.

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.

Onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid (opwekken van immuun responsen) van HIV vaccins kan in diverse dieren worden uitgevoerd. Alleen in de laatste fase van de vaccinontwikkeling (effectiviteit) is uittesten in apen nodig, omdat deze dieren wat betreft hun fysiologie en afweersysteem het meest op de mens lijken. Daarnaast blijkt HIV geen andere diersoort dan de mens en chimpansee te kunnen infecteren. Alleen makaken blijken geïnfecteerd te kunnen worden met een aan HIV verwant virus: SIV, dat een vergelijkbaar ziektebeeld geeft als HIV infectie bij de mens en daardoor het enig bruikbare diermodel is voor het uittesten van HIV vaccin kandidaten.

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

Alle handelingen worden uitgevoerd onder sedatie. Waar nodig wordt bovendien pijnstilling gegeven. De dieren worden getraind om zoveel mogelijk vrijwillig mee te werken aan de verdoving. Tijdens de studie worden de dieren dagelijks geobserveerd. Indien ziekteverschijnselen optreden worden deze genoteerd en besproken met de dierenarts. Wanneer AIDS-achtige verschijnselen optreden dan worden de dieren op een humane wijze gedood om verder ongerief te voorkomen.

Dieren zijn sociaal gehuisvest. Om de dieren zo veel mogelijk natuurlijk gedrag te laten vertonen is er op het instituut een uitgebreid programma voor diertraining en kooiverrijking aanwezig.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 juli 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee