Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20174067

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Dierstudies in het kader van geneesmiddelen- en vaccinontwikkeling tegen het respiratoir syncytieel virus
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Verkoudheid; virale infectie; respiratoir syncytieel virus; vaccins; antivirale middelen

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)	Respiratoir syncytieel virus (RSV) is één van de virussen die een verkoudheid kunnen veroorzaken. Verkoudheid is een aandoening van de bovenste luchtwegen (neusholte, neusbijholten, keel en strottenhoofd) en is de meest voorkomende infectieziekte bij mensen. Bij ouderen, jonge kinderen en mensen met een verzwakt afweersysteem kunnen ernstige complicaties optreden; bijkomende bacteriële infecties kunnen leiden tot een keel-, bijholte- of oorontsteking. Infectie met RSV kan leiden tot een ontsteking van de lagere luchtwegen (zoals de longen) en kan in risicogroepen (vroeggeboren baby's, kinderen jonger dan 2 jaar met een chronische longaandoening of hartproblemen, volwassenen ouder dan 65 en mensen met een verzwakt afweersysteem door bijvoorbeeld een HIV-infectie, orgaantransplantatie of chemotherapie) een ernstig tot zeer ernstig verloop hebben waarbij ziekenhuisopname

		noodzakelijk is en wat zelfs tot de dood kan leiden. Omdat geen levenslange afweer tegen RSV wordt opgebouwd, kunnen mensen meerdere keren besmet raken. Er zijn twee medicijnen beschikbaar waarvan één in de praktijk slechts beperkt werkzaam is. Het andere medicijn wordt alleen gegeven aan risicogroepen (leeftijd jonger dan 2 jaar). Er is dus behoefte aan nieuwe medicijnen die in staat zijn een ernstige infectie te behandelen en aan medicijnen of vaccins die kunnen voorkomen dat mensen besmet raken (preventieve bescherming). Een andere manier om baby's tijdens de eerste maanden na geboorte te beschermen is via vaccinatie van de moeder. Dit zal zorgen voor overdracht van bescherming tegen RSV van het moeder naar het kind, waardoor het kind ook beschermd is in de periode voordat het zelf gevaccineerd kan worden. Voordat nieuwe medicijnen gebruikt kunnen worden in mensen, moet de effectiviteit en veiligheid eerst getest worden in dieren. Hiertoe zullen de muis, katoenrat en cavia als proefdieren worden gebruikt binnen onze instelling om de beschermende werking van vaccins en de werking van medicijnen tegen RSV infectie te onderzoeken. Een gedeelte van de studie richt zich op directe bescherming van de behandelde dieren, terwijl het andere gedeelte van de studie zich richt op indirecte bescherming van de nakomelingen van de behandelde dieren. De dieren zullen voor (beschermende werking) of na (behandelende werking) RSV infectie behandeld worden met RSV medicijnen of vaccins. Enkele dagen na infectie met RSV wordt de hoeveelheid virus in de longen van de dieren gemeten om de mate van bescherming van de medicijnen/vaccins te bepalen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De proefdierstudies die worden uitgevoerd leveren een belangrijke bijdrage aan de ontwikkeling van vaccins en medicijnen ter voorkoming of de behandeling van RSV infectie. Nieuwe medicijnen die na toediening aan de proefdieren een verlaging van de hoeveelheid virus in de longen laten zien, zijn potentiele kandidaten voor verdere ontwikkeling voor toepassing in de mens.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Naar schatting zullen we maximaal 4125 muizen en 3525 katoenratten gebruiken om de effectiviteit van RSV medicijnen en vaccins te testen gedurende een periode van 5 jaar. Daarnaast, zullen we voor studies waarin de moeder wordt gevaccineerd om de nakomelingen te beschermen naar schatting maximaal 2900 muizen, 2900 katoenratten en 2900 cavia's gebruiken gedurende een periode van 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	RSV infectie in kinderen kan leiden tot moeizame ademhaling, maar in muizen, katoenratten en cavia's wordt dit vrijwel niet waargenomen, omdat ze niet de natuurlijke gastheer zijn van het virus. Desondanks, zullen de dieren na RSV infectie dagelijks tweemaal worden geobserveerd ook voor het optreden van moeizame ademhaling.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De muis, katoenrat en cavia zijn diersoorten die beperkt gevoelig zijn voor infectie met humaan RSV. Infectie zelfs met hoge dosis RSV leidt tot weinig of geen symptomen en over het algemeen slechts milde longschade. In de huidige studie zullen de dieren vooral met een middelhoge virus dosis worden geïnfecteerd, daarom verwachten wij dat de dieren licht ongerief zullen ervaren tijdens onze studies.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden op humane manier gedood voor het bepalen van de hoeveelheid virus in de longen.

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.	Alternatieven voor het nabootsen van de effecten op RSV door middel van celkweek in 'kweekbakjes' (in vitro) geven geen compleet beeld om de effectiviteit van nieuwe medicijnen en vaccins te kunnen beoordelen. Het afweersysteem is een ingewikkeld netwerk van diverse cellen en omgevingsfactoren. Het is vooralsnog onmogelijk dit volledig na te bootsen in vitro. Voor het onderzoeken van het effect van nieuwe medicijnen en vaccins op RSV infectie is een volledig functioneel afweersysteem nodig, daarom kan dit onderzoek alleen in levende dieren uitgevoerd worden.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Met behulp van statistiek wordt bepaald wat de optimale groepsgrootte is in deze studies, zodat met een minimaal aantal proefdieren de onderzoeksvraag kan worden beantwoord.
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 het testen van de effectiviteit van nieuwe medicijnen en vaccins tegen RSV zal gebruik worden gemaakt van een RSV muis-, katoenrat- en caviamodel. Diermodellen vormen een cruciale link tussen de studies die in vitro (zonder gebruik van diermodellen) worden uitgevoerd en studies in mensen. Het testen van nieuwe medicijnen of vaccins vindt plaats in meerdere diermodellen omdat ieder diermodel andere waardevolle informatie geeft. De voordelen van muizen t.o.v. andere RSV diermodellen zoals de katoenrat en de cavia zijn verkrijgbaarheid en praktische huisvesting van muizen. Het muismodel leent zich uitstekend voor het maken van de eerste selectie uit meerdere medicijn en vaccin kandidaten. Anderzijds verloopt de infectie in de katoenrat vergelijkbaarder met de mens dan de muis. Het katoenratmodel leent zich daarom uitstekend voor de verdere ontwikkelingsfase van nieuwe medicijnen en vaccins, nadat de eerste selectie in de muis is gemaakt. Voor vaccinatie studies waarin de bescherming wordt overgedragen van de moeder naar de nakomelingen behoort de cavia tot de meest geschikte diermodellen aangezien de anatomie van de placenta van de cavia vergelijkbaar is met die van de mens. Daarnaast worden afweerstoffen bij de cavia net als bij de mens overgedragen via de placenta terwijl bij de muis (en gedeeltelijk ook bij de katoenrat) overdracht van afweerstoffen na geboorte via moedermelk plaatsvindt. Binnen onze organisatie (en bij onze onderzoekspartner) hebben wij jarenlange ervaring met infectiestudies en het bepalen van de effectiviteit van vaccins en medicijnen in verschillende diersoorten. Door onze ervaring en expertise kunnen wij ervoor zorgen dat de RSV-infectiestudies in dit project succesvol zullen worden uitgevoerd, met zo min mogelijk ongerief voor de dieren.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Vanaf de dag van infectie zal het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. De proefdierstudies worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers. Hierdoor kent de dierproef een maximale kwaliteit, en worden stress en ongemak voor de proefdieren zo laag mogelijk gehouden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23-01-2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee