



## Niet-technische samenvatting 2015124

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Testen van anti-rabies behandelings strategieën in muizen |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | vaccins, antivirale middelen, antistoffen, infectiemodellen |

### 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
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- 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) | Testen van de werkzaamheid van nieuw ontwikkelde antivirale middelen, antistofpreparaten en vaccins om bescherming te bieden tegen (de gevolgen van) infectie met rabiesvirus (de verwekker van hondsdolheid) in relevante preklinische modellen.   |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?         | Tegen rabies is een zogenaamde post-exposure profylaxe (PEP) behandeling beschikbaar die bescherming biedt in gevallen van blootstelling aan het virus na bijvoorbeeld een beet van een hondsdol dier. Ook is een vaccin beschikbaar voor doelgroepen (bijvoorbeeld reizigers naar gebieden waar hondsdolheid algemeen voorkomt). Zowel vaccin als PEP is duur, beperkt voorradig en de werkzaamheid kan beter (er zijn bv. vaak herhalingsvaccinaties nodig). Dit is vooral een probleem omdat het wereldwijde toepassing van deze middelen belemmert.<br>Nieuwe antivirale middelen en vaccins die goedkoper zijn dan wel beter werken dienen getest te worden in relevante preklinische modellen, ook omdat effectiviteitsonderzoek bij de mens in dit geval niet mogelijk is. Veel onderzoek naar rabiesinfectie, ziekte en de voorkoming dan wel behandeling ervan zijn in internationaal gebruikte muismodellen uitgevoerd, waardoor de muis hiervoor geschikt is.<br>Concrete opbrengsten zijn de potentiële identificatie van nieuwe dan wel verbeterde middelen (antivirale middelen, antistofpreparaten en/of vaccins) die ziekte en sterfte als gevolg van infectie met rabies (hondsdolheid) op grotere schaal zouden kunnen reduceren. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | Muis: maximaal 16 laboratorium muizen per behandelingsgroep. Gebaseerd op het te verwachten aantal studies per jaar is het geschatte aantal muizen dat gebruikt zal worden over een periode van vijf jaar maximaal 2544.  |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?   | Toedieningstechnieken van de te testen middelen, herhaalde bloedafnames, kans op neurologische symptomen en verlamningsverschijnselen als gevolg van de ziekte.   |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Het ongerief van de dierproeven is ingeschaald op matig (op basis van het verloop van de infectie) en in sommige gevallen op ernstig (op basis van de toedieningswijze).  |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | Euthanasie  |

## 4 Drie V's

### 4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Voordat de effectiviteit van anti-rabies antivirale middelen, antistoffen en vaccins in een relevant proefdiermodel wordt getest zijn karakteristieken die van belang zijn voor de werkzaamheid van het middel getest in laboratoriumproeven zonder gebruik van proefdieren. Indien de resultaten van deze experimenten beschikbaar zijn zullen deze genoemd worden in het betreffende werkprotocol.

Voor de in dit project gebruikte proefdiermodellen kan de effectiviteit van de antivirale middelen, antistoffen dan wel vaccins enkel getest worden in het intacte dier. Het bepalen van de effectiviteit van een preventieve of therapeutische antivirale behandeling op klinische verschijnselen (voorkomen van ziekte en/of sterfte) is niet mogelijk bij proefdiervrije alternatieven. ]

### 4.2 **Vermindering**

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

Om de uitkomsten van de experimenten correct te kunnen duiden zal voor elk individueel dierexperiment met behulp van statistische berekeningen de minimaal benodigde groepsgrootte voor dat betreffende experiment berekend worden. ]

### 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 anti-rabies middelen zijn testen op mensen niet mogelijk, waardoor werkzaamheid tegen rabies alleen in proefdieren aangetoond kan worden. De muis is een wereldwijd geaccepteerd en toegankelijk diermodel voor rabies. Het verloop van de infectie, het transport in de hersenen en de klinische symptomen zijn voor dit diermodel ruimschoots onderzocht. De muis wordt vaak ook nog in de diagnostiek voor rabies gebruikt. Omdat de klinische verschijnselen in een bepaald stadium alleen nog maar zouden kunnen verergeren, wordt op dat moment al euthanasie toegepast (humaan eindpunt). ]

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de

De handelingen worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel. Handelingen vinden waar mogelijk dan wel wenselijk onder verdoving plaats.

De dieren worden dagelijks gecontroleerd op welzijn.

[

proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Voor alle diermodellen zijn humane eindpunten vastgesteld die gebruikt worden om de negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren te minimaliseren. Bij bereiken van deze humane eindpunten zullen die dieren uit de proef genomen worden middels euthanasie. ]

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[21 augustus 2015 ]

Beoordeling achteraf

[Aangezien er sprake is van ernstig ongerief, is een beoordeling achteraf vereist. Deze moet plaatst vinden binnen een jaar na afloop van het project, dus vóór 31 mei 2021. ]

Andere opmerkingen

In dit project worden maximaal 344 dieren ingezet, omdat dit project gefaseerd vergund wordt.