



Niet-technische samenvatting 2015320

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Testen van veiligheid van poliovaccins en van uitgescheiden poliovirussen in gevaccineerde individuen in het muizenmodel
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Polio, vaccin, verlamming, veiligheid

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input checked="" 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)	Infecties met het poliovirus kunnen leiden tot permanente verlamming en andere blijvende gevolgen voor mensen die ermee geïnfecteerd raken. Vanaf 1988 is er een wereldwijd initiatief opgestart die erop is gericht om infecties met het poliovirus uit te roeien. Hiertoe zijn op grote schaal vaccinatieprogramma's uitgevoerd die tot een flinke afname van het aantal gevallen hebben geleid. Uitroeien tot 0%, het laatste stapje, is het moeilijkst. Hiertoe is het noodzakelijk dat naast de beschikbare vaccins nieuwe vaccins ingezet worden waaronder verbeterde varianten van levend verzwakte vaccins. Laatstgenoemde vaccins moeten uitgebreid getest worden op veiligheid om het optreden van verlamming door vaccinatie tot een minimum te beperken. Deze verlamming wordt veroorzaakt als gevolg van een infectie in de hersenen door het vaccin: neurovirulentie. Om dit uit te zoeken zijn testen ontwikkeld die uitgevoerd worden in muizen. Voor toelating van nieuwe medicijnen (incl. vaccins) tot de Europese markt dienen deze
---	---

geregistreerd te worden voor humaan gebruik. Voor Europa is het de EMA (European Medicin Agency) die als wettelijke autoriteit toe ziet op deze procedure. Onderdeel van een registratieprocedure zijn klinische studies waarin veiligheid en werkzaamheid van de medicijnen in ontwikkeling wordt vastgesteld. De opzet van deze klinische studies is gebonden aan (volg link) [Directive 2001/20/EC](#).

De doelstelling van het project is tweeledig:

1. Primaire doelstelling is het bepalen van de mate van neurovirulentie van poliovaccins en van poliovirussen die uitgescheiden worden door individuen die gevaccineerd zijn met (nieuw) poliovaccin.
2. Secondaire doelstelling is de vereiste training van technisch personeel op de toedieningsmethode in muizen en de klinische score van de muizen volgens instructies van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) welke nodig is voor het uitvoeren van de primaire doelstelling.

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

Getraind personeel wordt ingezet om de gewenste veiligheid van vaccins te kunnen bepalen. Deze vaccins kunnen vervolgens worden ingezet voor het uitvoeren van het programma dat erop is gericht om infecties met poliovirus uit te roeien.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Laboratorium muizen. ICR stam (geschat aantal: 7860) en TgPVR21 stam (geschat aantal: 19048).

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

Er is een kleine kans op overlijden als gevolg van de toedieningsmethode. De kans hierop wordt zo klein mogelijk gemaakt door de toepassing van uitgebreide trainingsprocedures die zijn opgesteld door de WHO. Proefdieren die worden behandeld met een positieve controle, neurovirulent poliovirus, zullen verlamingsverschijnselen ontwikkelen. Proefdieren die worden behandeld met (nieuw) poliovaccin *kunnen* verlamingsverschijnselen gaan ontwikkelen, maar hier is de kans aanzienlijk kleiner omdat vaak van eerdere vaccinbatches al is vast komen te staan dat het betreffende vaccin type niet neurovirulent is.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De verwachte ernst voor de training is terminaal en voor de neurovirulentie studies matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd tijdens (bij bereiken van gedefinieerde humane eindpunten) of direct na afloop van de proef.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije

Er zijn laboratoriumtesten beschikbaar die het mogelijk maken om zonder gebruik van proefdieren de veiligheid van poliovaccins te onderzoeken. Echter, deze methoden kunnen niet als alternatief worden gebruikt omdat ze onvoldoende gevoelig zijn. De in dit project beschreven testprocedure is de enige die door de WHO als veiligheidstest geaccepteerd wordt.

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 Vermindering

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

Het aantal te gebruiken dieren per test wordt voorgeschreven door de standaardprocedure van de WHO. Deze is op basis van grondig onderzoek tot stand gekomen om met zo min mogelijk dieren een zo groot mogelijke zekerheid van de test te bewerkstelligen. Daarnaast is goede training van biotechnisch personeel zoals beschreven in het project noodzakelijk om het aantal benodigde dieren voor de veiligheidstesten te minimaliseren.

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.

De muissoorten die gebruikt worden zijn als beste geselecteerd uit meerdere beschikbare transgene muisstammen en voorgeschreven door de WHO. De WHO heeft met deze muizensoort het model gestandaardiseerd en deze wereldwijd geldende standaardisatie met bijbehorende intensieve training gegeven door één specifiek instituut kan als belangrijke verfijning worden gezien.

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

Uitgebreide training leidt tot gekwalificeerd personeel en vermindering van de negatieve gevolgen voor het dierenwelzijn. Met het trainingsprogramma wordt alleen aangevangen als vaststaat dat het daadwerkelijk testen van vaccinbatches en/of patiënten materiaal binnen 6 maanden na afronden van de training kan beginnen. Handelingen vinden waar mogelijk dan wel wenselijk onder verdoving plaats.

De dieren worden dagelijks gecontroleerd op welzijn.

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

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 april 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen