



Niet-technische samenvatting 20171404

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.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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)	<p>Infecties met het poliovirus kunnen leiden tot permanente verlamming en andere blijvende gevolgen voor mensen die ermee geïnfecteerd raken. Levend verzwakte vaccins zijn potente vaccins, die een hoge mate van bescherming tegen infecties met poliovirus opleveren maar in uitzonderlijke gevallen weer terug muteren en virulent worden. Om die reden moeten levend verzwakte vaccins wettelijk uitgebreid getest worden op veiligheid om het voorkomen van virulent poliovirus in het vaccin uit te sluiten. Om neurovirulentie-potentiaal van levend verzwakte polio vaccins uit te zoeken zijn testen ontwikkeld die uitgevoerd worden in muizen.</p> <p>De doelstelling van het project is tweeledig:</p>
---	---

1. Primaire doelstelling is a) het aantonen van de afwezigheid van terugmutatie naar neurovirulentie van poliovirus in vaccins (vaccin batch release), en b) mogelijke neurovirulentie aan te tonen van (nieuw) levend verzwakt poliovaccin in monster uit klinische studies.
2. Vereiste training van biotechnisch personeel (toedieningsmethode, klinische beoordeling) volgens instructies van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).

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 **en wettelijk verplichte** veiligheid van vaccins te kunnen **garanderen**. Deze vaccins kunnen vervolgens worden ingezet voor het uitvoeren van het **internationale gezondheidsprogramma van de WHO** dat erop is gericht om infecties met poliovirus **wereldwijd** uit te roeien.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Laboratorium muizen. ICR stam (geschat aantal: **8750**) en TgPVR21 stam (geschat aantal: **79640**).

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

Er is een kleine kans op sterfte als gevolg van de toedieningsmethode. Proefdieren die worden behandeld met een neurovirulent poliovirus zullen (**beperkt**) verlamingsverschijnselen ontwikkelen.

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 alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Voor onderzoek op veiligheid van polio vaccin schrijft de WHO de neurovirulentie test in primaten of in muizen voor. In dit project wordt de muizen neurovirulentietest ingezet. Proefdiervrije methoden als deep sequencing zijn onvoldoende betrouwbaar om neurovirulentie uit te sluiten.

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. Daarnaast is goede training van biotechnisch personeel zoals beschreven in het project noodzakelijk om het aantal benodigde dieren voor de veiligheidstesten te **beperken**.

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 muisstam die gebruikt wordt is als beste geselecteerd uit meerdere beschikbare transgene muisstammen en voorgeschreven door de WHO. Hierdoor is de procedure wel sterk geformaliseerd maar de standaardisatie die dit tot gevolg heeft kan als een 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 van injectie en klinische verschijnselen voor het dierenwelzijn. Handelingen zoals de inoculatie zullen onder verdoving plaatsvinden.

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.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

2 mei 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee