



## Niet-technische samenvatting 20184567

**1 Algemene gegevens**

1.1 Titel van het project	Vervangen van in vivo kwaliteitscontrole testen door in vitro testen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	3V, in vitro assay, kwaliteitscontrole testen

**2 Categorie van het project**

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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 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>Het bedrijf is een wereldwijde producent van diergeneesmiddelen. Conform de regelgeving worden kwaliteitscontrole testen uitgevoerd voordat deze worden vaccine batches worden vrijgegeven op de markt. Soms worden voor deze testen proefdieren gebruikt. Het bedrijf wil kwaliteitscontrole testen waarbij proefdieren worden gebruikt (<i>in vivo</i> testen) vervangen door testen zonder proefdieren (<i>in vitro</i> testen). Dit is in lijn met het 3V principe (vervanging, vermindering en verfijning van dierproeven) en de voorschriften van het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad). Op basis van verschillende prioriteitsaspecten (ongerief, aantal proefdieren, voorziene tijd en kosten besparing) is gekozen om in dit project de <i>in vivo</i> kwaliteitscontrole testen van 1 rundervaccin en 3 schapenvaccins te vervangen.</p> <p>In tegenstelling tot <i>in vivo</i> diertesten, waarbij als kwaliteitscontrole de werking van een vaccin wordt getest op een dier, wordt bij <i>in vitro</i> testen de exacte hoeveelheid werkzame stof, in het vaccin d.m.v. een laboratoriumtest gecontroleerd.</p>
---	---

Het doel van dit project is om te bewijzen dat *in vitro* testen geschikt zijn om de kwaliteit van een geproduceerde vaccin batch betrouwbaar te meten. Indien hiervoor overtuigend bewijs wordt geleverd, zullen de *in vitro* testen in gebruik kunnen worden genomen als vrijgifte testen. Om te bewijzen dat de *in vitro* testen betrouwbaar zijn, zullen speciale batches samengesteld worden, waarmee de runderen of schapen gevaccineerd worden. Om de kwaliteit van deze batches te waarborgen, zullen deze worden getest met de huidige *in vivo* test, waarvoor konijnen gebruikt worden. De hoeveelheid antilichamen in het bloed van de runderen en schapen zal worden bepaald en vergeleken met de meting van de hoeveelheid werkzame stof d.m.v. de *in vitro* test.

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

Door het vervangen van de *in vivo* testen zullen er ruim 1300 konijnen per jaar minder nodig zijn voor vrijgifte testen. Daarnaast wordt de vrijgifte betrouwbaarder, omdat de *in vitro* test zeer waarschijnlijk betrouwbaardere resultaten zal genereren dan de huidige *in vivo* test.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Diersoort	Aantal
Schapen	600
Runderen	400
Konijnen	550

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

De dieren ondervinden licht ongerief van de vaccinaties en de bloedafnames. Aangezien de dieren worden gevaccineerd met vaccins die al op de markt zijn en dus veilig zijn bevonden is de kans op bijwerkingen minimaal.

Voor testen in schapen en runderen mogen er in de dieren bij start van het experiment geen antilichamen aanwezig zijn tegen het te testen vaccin. Hiervoor kan het nodig zijn om deze dieren biestvrij en gescheiden van de moeder op te fokken, omdat in de biest van de moeder antilichamen aanwezig zijn.

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

Alle dieren zullen licht ongerief ervaren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na de experimenten zal worden bepaald of de dieren kunnen worden hergebruikt, teruggeplaatst kunnen worden in de commerciële dier- en veehouderij, of ter adoptie kunnen worden aangeboden. Dit zal echter moeilijk zijn vanwege de regelgeving omtrent dieren die antibiotica hebben gekregen en omdat het aantal dieren groter zal zijn dan de vraag naar adoptiedieren.

#### 4 Drie V's

4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom

Er is nog geen manier om de vaccinkwaliteit te meten zonder proefdieren. Om met zekerheid vast te kunnen stellen dat de *in vitro* test in de toekomst hiervoor betrouwbaar kan worden gebruikt, zullen eenmalig proefdieren nodig zijn. In de toekomst kan de vaccinkwaliteit dan zonder proefdieren getest worden.

proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

#### 4.2 Vermindering

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

Om een minimaal aantal dieren te gebruiken, zullen er eerst voorbereidende studies in schapen en runderen worden uitgevoerd. Na elke studie worden de resultaten uitvoerig geanalyseerd, waarna een go/no-go beslissing plaatsvindt. De voorbereidende studies worden ook gebruikt om te bepalen hoeveel dieren er minimaal nodig zijn voor een statistisch significant effect in de finale 'bewijs voor correlatie' studies.

#### 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 correlatie tussen de nieuwe *in vitro* test en de werking in het doeldier (dieren waarvoor het vaccin bestemd is) moet worden aangetoond, daarom worden de testen uitgevoerd in runderen en schapen. Daarnaast zullen konijnen worden gebruikt om met de huidige *in vivo* test te kunnen aantonen dat de batches die gebruikt zullen worden van goede kwaliteit zijn.

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

Er is gekozen om antilichamen te meten in het bloed van de dieren. Deze testen zijn geschikt om de benodigde data te genereren en leiden slechts tot licht ongerief in de dieren door routinematige handelingen zoals vaccinatie en bloedafname waarbij er geen bijwerkingen worden verwacht.

Alle procedures zullen worden uitgevoerd volgens de eisen van de wet op de dierproeven.

### 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee