



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2017849-BA

1.1 Titel van het project	1 Algemene gegevens Veiligheid van kankertherapie met oncolytische virussen voor de patiënt en zijn omgeving
	2 Gebruik dieren
2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?	In dit project zijn kippen gebruikt in een aantal studies. Andere vogels (eenden), muizen en eendagskuikens zijn in dit project niet gebruikt.
2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?	In totaal zijn in dit project 51 kippen gebruikt. Het aantal gebruikte dieren (kippen en andere diersoorten) is lager dan aangevraagd. Op basis van de resultaten verkregen na het toedienen via de keel van de kippen van een aantal reovirus en Newcastle Disease virus (NDV) varianten is, in samenspraak met de betrokken onderzoekerscommissie voor dit project, besloten dat deze experimenten voldoende informatie heeft opgeleverd over de ziektelast, transmissie en verspreiding van de virussen. Daarom besloot de onderzoekscommissie dat het testen van nog meer NDV varianten, andere toedieningsroutes, en andere vogels (zoals eenden) geen meerwaarde zou zijn voor het project. Hierdoor zijn minder kippen, en geen eenden, gebruikt dan aangevraagd. De verspreiding en veiligheid van de virussen in muizen is getest in tumor dragende muizen. In samenspraak met de onderzoekscommissie is besloten dat die resultaten voldoende informatie over de ziektelast, transmissie en verspreiding van deze virussen in zoogdieren heeft opgeleverd en dat experimenten in wild type muizen geen meerwaarde zou zijn voor het bepalen van de veiligheid van de virussen voor de omgeving. Hierdoor zijn er in dit protocol geen muizen gebruikt. Gedurende het project bleek dat voor het uitvoeren van de virulentie test in eendagskuikens, er niet voldoende expertise binnen de eigen onderzoeksgroep aanwezig was. Deze bepalingen zijn vervolgens wel uitgevoerd door experts binnen een andere instellingsvergunninghouder, onder hun vergunning.

2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?

In totaal hebben 45 (88%) kippen cumulatief matig ongerief en 6 kippen (12%) cumulatief ernstig ongerief gehad.

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

3 Opbrengsten

Oncolytische viro-immunotherapie, een veelbelovende en sterk opkomende nieuwe benadering voor behandeling van kanker, maakt gebruik van genetisch gemodificeerde virussen. Deze virussen zijn soms zodanig gemodificeerd dat ze een ander gastheer bereik of virulentie hebben of het immuunsysteem anders activeren dan het oudervirus. Voordat dergelijke virussen in mensen getest kunnen worden moeten eerst eventuele milieurisico's worden geëvalueerd. In dit project werden voor gemodificeerd Newcastle disease virus (NDV) en reovirus methoden ontwikkeld voor analyse van milieurisico's van dit soort virussen, die mogelijk in de toekomst ook gebruikt kunnen worden voor risicobeoordeling van andere gemodificeerde virussen voor die in mensen getest gaan worden.

In dit project is voor het reovirus en NDV varianten de ziektelast in kippen en tumordragende muizen onderzocht en de uitscheiding van de virussen door kippen en zoogdieren in kaart gebracht. De behaalde resultaten leverden een stappenplan op voor de analyse van milieurisico's voor dit soort virussen, welke in de toekomst gebruikt kan worden voor andere gemodificeerde virussen. Voor de variant van het Reovirus is vast komen te staan dat dit virus geen ziekte veroorzaakt in kippen. Daardoor kan dit virus als oncolytisch virus voor humaan gebruik verder worden ontwikkeld door onderzoeksgroepen over de hele wereld. Voor NDV hebben we laten zien dat een variant waarvan verwacht werd dat deze virulent zou zijn, gebaseerd op genomische eigenschappen van het fusie-eiwit, geen hogere ziektelast of transmissie in kippen veroorzaakte dan de niet-virulente NDV variant. Dit terwijl de virulentie test in eendagskuikens (ICPI index), uitgevoerd door partners op een ander instituut en onder een andere projectvergunning, wel een verschil in virulentie tussen beide varianten aangaf. Dit verschil in resultaat is van belang voor andere onderzoekers die de therapie met de NDV variant met het, in theorie, meer virulente fusie-eiwit naar de kliniek willen brengen. Dit zal leiden tot discussies over de relevantie van virulentie testen in eendagskuikens voor NDV met veranderde fusie eiwitten.

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

4 Nieuwe inzichten

Verfijningen:

Ondanks goede huisvesting is het van belang om rustige kippenrassen in experiment te nemen om daarmee het risico op verenipikken te verminderen.

Nieuwe anesthesieprotocollen zijn ontwikkeld om herstel na narcose te verbeteren in kippen.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

12-10-2023

Andere opmerkingen

Betreft een beoordeling achteraf.