



Dit is een kopie van het CCD formulier, waarbij de invulvelden niet beveiligd zijn. Voor indiening bij de CCD moet de door de DEC goedgekeurde versie in het CCD formulier worden overgezet.
Versie CCD formulier dd. 2016-03-02

Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project

Bestudering van ziektemechanismen en de effectiviteit van nieuwe behandelmethodes in niet-menselijke primaten modellen van humane malaria infecties

1.2 Looptijd van het project (BEGIN- EN EINDDATUM)

1 november 2018—31 oktober 2023

1.3 Trefwoorden (maximaal 5)

malaria, parasiet-gastheer interacties, vaccin, geneesmiddel

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

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)

Malaria is een van de belangrijkste infectieziekten ter wereld, met desastreuze invloed op de sociale en economische ontwikkeling van de betreffende gebieden. De ziekte veroorzaakt wereldwijd tot 660.000 doden per jaar en vele miljoenen worden ziek. Er bestaan geen effectieve vaccins en malariaparasieten worden in hoog tempo resistent tegen geneesmiddelen. Een vaccin zou de oplossing zijn, maar ondanks meer dan 75 jaar onderzoek is er nog geen goed vaccin beschikbaar. Het onderzoek naar malariavaccins wordt gehinderd door gebrek aan 1) begrip van de

immuniteit tegen malaria, 2) kennis van de moleculaire interactie tussen parasiet en immuunsysteem van de patiënt en 3) biomerkers van bescherming en verschillen in ziekteverloop. De grote verschillen tussen mensen onderling en tussen de verschillende malariaparasieten maakt het bijna onmogelijk om parasiet-gastheer interacties tot in detail te bestuderen bij patiënten. Het gebruik van apen maakt het mogelijk om de wisselwerking tussen genetische achtergrond, immuunreactie en ziekmakende eigenschappen van de parasiet wel te onderzoeken. Het doel is dan ook om biomerkers te vinden die de gevoeligheid voor malaria voorspellen, om nieuwe middelen te ontwikkelen, en de afweer tegen malaria beter te begrijpen. Waar nodig zal de juiste dosering van een behandeling eerst worden getest in een gecombineerde farmacokinetiek/ farmacodynamiek (PK/PD) studie. Combinaties van vaccinatie strategieën en middelen gericht op de afweer van de patiënt worden ook onderzocht.

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

Inzicht in werkzaamheid van nieuwe anti-malaria middelen, verbeterde inzichten in de afweer tegen malaria, verbeterde kennis van de malaria-gastheer interacties. Identificatie van biomerkers van bescherming en ziekteverloop, welke kunnen worden gebruikt om het klinische en epidemiologische malaria onderzoek te sturen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In 5 jaar tijd zullen maximaal 100 resusapen, 40 Java apen en 48 marmosets nodig zijn.

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

Handelingen veroorzaken stress. Dit wordt zoveel mogelijk beperkt door dieren te trainen voor eenvoudige handelingen. Voor complexere handelingen worden dieren verdoofd. Dieren worden mogelijk ziek door malaria besmetting.

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

Het ongerief is maximaal matig, in de meeste gevallen (50%) licht.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Een deel van de dieren (~20%) wordt genezen van malaria en blijft deel uitmaken van het dierbestand op het instituut en is beschikbaar voor hergebruik; overige: euthanasie om weefsels en organen te onderzoeken.

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.

Klinische studies zijn tijdrovend en kostbaar, en er is slechts beperkte capaciteit. Experimentele infecties in naïeve vrijwilligers zijn beperkt om ethische redenen. Malaria pathogenese en afweer zijn dermate complex dat (bij de huidige stand van wetenschap) een diervrij *in vitro* alternatief niet voorhanden is. Aaponderzoek zal alleen worden ingezet als kleinere proefdieren onbruikbaar zijn of onvolledig inzicht geven.

4.2 Vermindering

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

Door literatuuronderzoek, internationale samenwerking, preselectie van alleen de meest veelbelovende kandidaat-vaccins/therapieën, berekening van het aantal benodigde dieren per groep op basis van eerdere resultaten uit soortgelijke experimenten en statistische methodes, waar mogelijk combinatie van doel-/vraagstellingen met gedeeld gebruik van controlegroepen, selectie per experiment van dieren met een homogene achtergrond.

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.

Het onderzoek gebeurt in apen, omdat de gastheer-parasietcombinaties in apen uitstekende modellen vormen voor de menselijke malariavarianten. Door langdurige ervaring met deze diermodellen zijn de protocollen verfijnd om het ongerief zo minimaal mogelijk te houden. Het ongerief wordt beperkt door dieren te trainen voor eenvoudige handelingen. De klinische malariaverschijnselen in apen zijn gering; de dieren worden vroegtijdig genezen of geëuthanaseerd volgens humane eindpunten afhankelijk van de vraagstelling van de studie. De gezondheidstoestand van de dieren wordt nauwkeurig geobserveerd.

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

Complexere handelingen worden uitgevoerd onder verdoving. Het gebruik van getrainde dieren voor eenvoudige handelingen vermindert de stress. Tijdens de infectie worden de dieren geobserveerd. Als ziekteverschijnselen optreden worden de dieren genezen of geëuthanaseerd volgens humane eindpunten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen