

Numéro d'agrément du laboratoire	
Numéro de projet de la commission d'éthique	2020-50
Titre scientifique du projet	
Titre non-technique du projet	Tests réglementaires effectués dans le cadre du contrôle de l'efficacité de vaccins commerciaux à usage humain.
Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique	20/06/2019
Durée du projet (date de début et de fin)	20/06/2019 au 20/06/2024
Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai	Oui, au terme de sa durée (20/06/2024)
Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères)	Vaccins, contrôle de l'efficacité, tests réglementaires,
Objectif du projet	<p>Recherche fondamentale : non</p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : non</p> <p>Test réglementaire et production de routine : oui</p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : non</p> <p>Conservation des espèces : non</p> <p>Enseignement supérieur ou formation : non</p> <p>Enquête médico-légale : non</p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : non</p>
Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum)	<p>Des requis réglementaires (Pharmacopée Européenne : 2.07.06 et 2.07.08 «titrage de l'activité du vaccin diphtérique adsorbé » «titrage de l'activité du vaccin tétanique adsorbé », 2.07.15 « titrage de l'activité du vaccin de l'hépatite B ADNr», 2.07.16 « titrage de l'activité du vaccin coquelucheux acellulaire », 2.07.20 « titrage de l'activité du vaccin poliomyélite inactivé » - Food and Drug Administration : CBER « SOP -IY 03, 05, 11, 13 and 14 3/94 » - World Health Organization : WHO TRS 800-910/ WHO_TRS_993 – ANNEX 3 – guidance chinoise : « technical guideline for studies on post-approval variation to biological products »), NIH : Minimum Requirements : Diphtheria Toxoid, NIH : Minimum Requirements : Tetanus Toxoid) édités par les différentes autorités nationales imposent aux producteurs de démontrer l'efficacité des vaccins qu'ils produisent. Ces pharmacopées décrivent les tests à réaliser sur animaux durant le développement et la production des vaccins. Certains tests sont également réalisés suite aux engagements pris lors de la soumission et l'enregistrement des vaccins. La commercialisation des vaccins est autorisée uniquement si les résultats de ces tests sont conformes aux requis.</p> <p>Ce projet inclut également les expériences réalisées dans le cadre du processus d'amélioration continue de ces tests d'efficacité.</p>

Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet) ? (1000 caractères maximum)	Mise à disposition de vaccins à usage humain dont l'efficacité a été démontrée en conformité avec les normes réglementaires en vigueur dans les différents pays où leur commercialisation est envisagée.
Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ?	Souris - rats - cobayes
Quel est le nombre maximal d'animaux ?	104580 souris, 1500 rats, 35228 cobayes pour la durée du projet.
Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux?	Le contrôle de l'efficacité des vaccins à usage humain est notamment effectué sur animaux vu leur capacité à générer une réponse immune après vaccination avec les produits à tester. La réponse immune des animaux est évaluée selon deux tests décrits dans les requis réglementaires. Le premier consiste à réaliser un dosage d'anticorps par des méthodes in vitro validées sur des prélèvements sanguins obtenus après vaccination. Le niveau de douleur lié à cette investigation est léger. Le second consiste en l'évaluation de la protection conférée par la vaccination après exposition des animaux à l'agent pathogène ciblé (challenge). Le niveau de douleur lié à cette investigation est, en fonction du pathogène et du modèle animal, léger, moyen ou sévère, et des observations journalières autorisent de mettre un terme à la vie d'un animal sur base de considérations cliniques établies. L'évaluation de la protection après challenge du pathogène n'est toutefois poursuivie qu'en l'absence d'une méthode de dosage in vitro.
Application des 3Rs	
1. Remplacement (1000 caractères maximum) Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées	La majorité des tests effectués pour vérifier l'efficacité des vaccins sont réalisés in vitro (ex : test d'efficacité par ELISA). Toutefois, vu la complexité du système immunitaire et en l'absence de modèle alternatif, l'évaluation in vivo sur modèle animal reste nécessaire. Le remplacement des modèles animaux par des méthodes alternatives in vitro suit un processus complexe. Le modèle alternatif identifié doit être évalué, validé et approuvé par les autorités réglementaires avant son implémentation.
2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie	Les tests décrits dans les requis réglementaires imposent l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux afin d'obtenir une puissance statistique suffisante. L'optimisation des protocoles expérimentaux est un processus proactif et récurrent. Des investigations peuvent conduire à une réduction significative du nombre d'animaux utilisés pour autant que leur faisabilité tant scientifique que technique soit démontrée. Une planification optimale des tests permet aussi de réduire le nombre d'animaux utilisés (utilisation de moins d'animaux pour les groupes contrôles ou de référence).
3. Raffinement (1000 caractères maximum) Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques	Les modèles animaux ont été choisis sur base de leur capacité à fournir des données scientifiques reproductibles.
Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents).	Le bien-être des animaux est assuré par des mesures telles que la mise à disposition d'enrichissement en accord avec les besoins physiologiques de l'espèce. Lors des prélèvements sanguins, une anesthésie est réalisée. Des observations régulières par des opérateurs compétents ainsi que par des vétérinaires permettent la détection de signes de douleur et/ou inconfort inattendus, et un vétérinaire est mandaté pour prendre les mesures visant à limiter au maximum l'inconfort ou la douleur de l'animal. Au besoin, il est mis un terme à la vie de l'animal sur base de considérations cliniques établies.