



Niet-technische samenvatting 2016567

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Onderzoek naar het mechanisme van morbillivirus immuunsuppressie
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Mazelenvirus, griepvirus, ziekteproces, afweeeronderdrukking

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- 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)
- Dit project betreft fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Ondanks de beschikbaarheid van een veilig en werkzaam mazelenvaccin, veroorzaakt mazelen virus (MV) nog steeds ruim 100,000 sterfgevallen per jaar. Mazelen verzwakt het afweersysteem, waardoor kinderen vatbaarder worden voor ander infectieziekten. Mazelenonderzoek gebeurt gewoonlijk met apen maar dit project betreft het opzetten van een diermodel in fretten. Door dit nieuwe model te combineren met een bestaand diermodel voor griepvirussen, kunnen we proefondervindelijk bestuderen hoe mazelen het immuunsysteem verzwakt.

- | | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De Wereldgezondheidsorganisatie heeft als doel om mazelen in de nabije toekomst uit te roeien. Als dat slaagt kunnen nauw aan MV verwante dierlijke morbillivirussen mogelijk de kans krijgen om mensen te besmetten omdat er niet meer tegen mazelen gevaccineerd hoeft te worden. Deze virussen zijn daarnaast ook belangrijke ziekteverwekkers bij huisdieren en wilde dieren. Kennis over het ziekteproces veroorzaakt door morbillivirussen is daarom belangrijk voor de gezondheid van mens en dier. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Tijdens de looptijd van 5 jaar worden maximaal 264 fretten gebruikt. Een van de gebruikte virussen is afkomstig van een zieke wasbeer, en daarom worden ook kleinschalige experimenten in maximaal 12 wasberen uitgevoerd. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Dierlijke morbillivirussen veroorzaken een ernstige en vaak dodelijke infectie bij de natuurlijke gastheer. Het project beoogt een virus te vinden dat in fretten een infectie veroorzaakt die vergelijkbaar is met mazelen in de mens: onder normale omstandigheden herstellen mensen en apen binnen drie weken na MV infectie, zijn de klinische verschijnselen beperkt tot koorts en huiduitslag, en blijft het ongerief beperkt. In de vaccinatiestudies (gebruikt om de aantasting van het geheugen van de afweer te bepalen) zullen sommige dieren ongerief ondervinden als gevolg van infectie met een griepvirus. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Naar verwachting is het ongerief voor alle dieren matig. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Tot besluit van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood, teneinde weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te verkrijgen. Het doden van de dieren aan het eind van het experiment is ook noodzakelijk vanwege biologische veiligheidsvoorschriften (werk met virussen). |

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. | Voorafgaand aan deze experimenten hebben we op grote schaal studies gedaan met cellen en weefsels, en met klinische materialen van kinderen die op natuurlijke wijze mazelen hebben gekregen. Dergelijke proefdiervrije studies zullen ook tijdens de looptijd van dit project het grootste deel van ons onderzoek omvatten. De hier voorgestelde proefdierexperimenten vormen een aanvulling op dit onderzoek, welke noodzakelijk is omdat een aantal vragen met betrekking tot de interacties van virus en afweersysteem slechts door experimentele infectie te beantwoorden is. |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Voor ieder studieplan wordt de benodigde groepsgrootte statistisch vastgesteld en voorgelegd aan de IvD. Experimenten worden in samenhang met elkaar uitgevoerd waarbij onnodig gebruik van proefdieren kan worden voorkomen. Het onderzoek vindt plaats binnen internationale consortia waardoor de opzet en de uitkomst met andere experts gedeeld wordt hetgeen onnodige duplicatie (ook elders) voorkomt. |
| 4.3 Verfijning
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar | Er bestaan geen goede knaagdiermodellen voor MV infectie. Dit komt deels door de complexe manier waarop morbillivirussen ziekte veroorzaken. Het doel van ons project is om een aantal experimenten die in het verleden in |

waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

apen werden uitgevoerd te vervangen door studies in fretten. Wij verwachten dat fretten een mogelijk alternatief kunnen vormen, aangezien we zeker weten dat deze dieren zeer gevoelig zijn voor het nauw aan mazelen verwante hondenziektevirus. Door dit virus te verzwakken of het mazelen virus een duw in de rug te geven gaan we proberen een morbillivirus te vinden dat zich in fretten gedraagt zoals MV in mensen. Het gebruik van recombinante virussen die een fluorescent markereiwit tot expressie brengen maakt het aantonen van virus-geïnfecteerde cellen extreem gevoelig, waarmee het diermodel verder wordt verfijnd.

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

De dierproeven worden uitgevoerd door deskundig personeel, die veel ervaring hebben met het verzorgen en hanteren van fretten. Bij huisvesting wordt zo veel mogelijk kooiverrijking toegepast om de leefomgeving aantrekkelijk te maken voor de dieren. Alle handelingen en de uiteindelijke euthanasie vinden plaats onder narcose om het ongerief voor de dieren zo veel mogelijk te beperken. Verder wordt het verloop van de infectie van de dieren nauwgezet gevolgd, zodat de dieren bij ernstige ziekteverschijnselen op basis van humane eindpunt criteria vroegtijdig geëuthanaseerd kunnen worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 mei 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee