



Niet-technische samenvatting 20173567

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Evaluatie van de werkzaamheid van nieuwe diergeneesmiddelen tegen een parasitaire infectie met <i>Cryptosporidium parvum</i> bij jonge kalveren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Cryptosporidium, kalveren, parasiet, diergeneesmiddelen

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)	Het doel van het project is het testen van nieuwe diergeneesmiddelen voor de behandeling of preventie van een parasitaire infectie met <i>Cryptosporidium parvum</i> bij jonge kalveren. <i>Cryptosporidium parvum</i> is een eencellige darmparasiet die wereldwijd voorkomt en darmontstekingen (cryptosporidiose) veroorzaakt. Mensen kunnen ook besmet raken met <i>Cryptosporidium parvum</i> ; dit leidt vooral bij kwetsbare mensen (jonge kinderen, mensen met een slecht werkend immuunsysteem) tot een ernstige darmontsteking. Er is op dit moment maar één medicijn beschikbaar tegen <i>Cryptosporidium parvum</i> bij kalveren. Er is op dit moment maar één diergeneesmiddel beschikbaar tegen <i>Cryptosporidium parvum</i> bij kalveren. Dit middel is vrij giftig en moet langdurig toegediend worden, waardoor het risico
---	--

ontstaat dat men het middel in een te lage dosis of gedurende een te korte periode toedient. Dit kan leiden tot een vertraagd herstel van het kalf en resistentie voor het middel, waardoor uiteindelijk de werkzaamheid van het middel minder wordt. Er is daarom grote behoefte aan nieuwe middelen die veiliger en gebruiksvriendelijker zijn.

Om nieuwe middelen te testen op werkzaamheid, is de ontwikkeling van een diermodel nodig waarin precies wordt beschreven hoe een *Cryptosporidium parvum* darmontsteking verloopt. Met zo'n model kan dan bekeken worden of een diergeneesmiddel het verloop van de darmontsteking verandert, zodanig dat het dier sneller herstelt ofdat het dier minder of niet ziek wordt.

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

Dit project heeft als doel:

1. Het ontwikkelen van een betrouwbaar en herhaalbaar model voor *Cryptosporidium parvum* infecties in jonge kalveren. Door nauwkeurig te onderzoeken hoe een *Cryptosporidium parvum* darmontsteking verloopt krijgen we meer kennis over cryptosporidiose (wetenschappelijk belang). Deze kennis helpt bij het ontwikkelen van effectievere behandelingen.
2. Het onder gecontroleerde omstandigheden onderzoeken of nieuwe behandelingen tegen *Cryptosporidium parvum* bij jonge kalveren werkzaam zijn. Hierdoor wordt het mogelijk gemaakt dat fabrikanten nieuwe diergeneesmiddelen op de markt brengen en komen er meer mogelijkheden om cryptosporidiose te behandelen of te voorkomen. Hierdoor wordt het mogelijk dat fabrikanten nieuwe diergeneesmiddelen op de markt brengen en komen er meer mogelijkheden om cryptosporidiose bij jonge kalveren te behandelen of te voorkomen. Dit helpt veehouders hun kalfjes gezond te houden en een goede start te geven.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Dit project zal gebruik maken van maximaal 180 kalveren.

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

Cryptosporidium parvum veroorzaakt een ontstekingsreactie in de darm, wat aanleiding kan geven tot pijn. Het is te verwachten dat de dieren ten gevolge van de infectie symptomen zoals diarree, buikpijn, daling van de eetlust, algehele malaise en mogelijk uitdroging vertonen. De handelingen aan de dieren in deze studies zijn kortdurend en bestaan uit: het toedienen van de infectie en/of een behandeling, het nemen van mest- en bloedmonsters, het rectaal temperatuur meten, het wegen van de dieren en het uitrusten van een kalf met een kalvertuig waarmee de mest wordt opgevangen.

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

Licht ongerief: 51 kalveren.

Matig ongerief: maximaal 107 kalveren.

Ernstig ongerief: maximaal 22 kalveren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd.

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.

Cryptosporidium parvum kan alleen een volledige infectiecyclus doormaken in levende darmen. *In vitro* alternatieven zijn niet mogelijk, omdat de wisselwerking tussen parasiet, darmweefsel en afweer van het kalf niet kunnen worden nagebootst. Kalveren zijn het doeldier van nieuwe behandelingen voor *Cryptosporidium parvum* infecties en registratie autoriteiten eisen studies in het doeldier (=jonge kalveren) voor de registratie van nieuwe diergeneesmiddelen. Om deze redenen is vervanging van kalveren door een proefdiervrij alternatief niet mogelijk.

4.2 **Vermindering**

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

Op basis van de in de wetenschappelijke literatuur beschikbare informatie is gekozen voor een zo klein mogelijke groep dieren, waarbij er toch voldoende onderscheid tussen de groepen mogelijk is om een model op te zetten. Verdere vermindering van het aantal dieren per groep zou leiden tot onvoldoende informatie uit de studie waardoor een herhaling nodig wordt.

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 opzet van de studies zijn het meest verfijnd omdat we werken met een *Cryptosporidium parvum* stam die zeer goed is gekarakteriseerd, al vaak in de literatuur beschreven modellen is gebruikt en waarvan de dosering is bepaald. Tevens werken we met een zacht, flexibel tuigje met een mestopvangzak om de totale mestoutput te meten en beoordelen in plaats van het huisvesten van dieren in kleine metabolisoboxen waarin de dieren nauwelijks de vrijheid hebben om hun natuurlijke gedrag te vertonen. Het tuigje biedt de dieren bewegingsvrijheid in goede kalverboxen. Omdat de mestmonsters worden verkregen uit de mest die in de opvangzak wordt verzameld, zijn er minder herhaaldelijke monsternamemomenten aan de dieren nodig. Verder wordt er gewerkt met 'snelle' apparatuur zoals thermometers en weegschalen zodat de dieren zo kort mogelijk gehanteerd worden.

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

De dieren worden gehuisvest onder soortgelijke omstandigheden als in de gangbare veehouderij. De dieren worden meerdere keren per dag geobserveerd om een goede indruk te krijgen van hun algemene gezondheidstoestand en welbevinden. In het studieprotocol wordt beschreven op welke signalen gelet moet worden om een vermindering van welzijn zo snel mogelijk te signaleren en, als het protocol het toelaat, een pijnstilling toe te dienen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 maart 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee