

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar de werkzaamheid van griepvaccins
1.2	Looptijd van het project	1-1-2019 - 31-12-2024
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	griep, influenza, vaccin, fret

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 of het welzijn van mens of dier
- 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)

Griep wordt veroorzaakt door influenzavirussen. Het influenzavirus is erg besmettelijk, dat betekent dat het gemakkelijk van mens op mens kan worden overgedragen. Mensen met griep kunnen behoorlijk ziek zijn. Ze hebben allerlei klachten, zoals koorts, hoofdpijn, keelpijn, spierpijn en hoesten. Mensen met verhoogd risico op complicaties ten gevolge van de griep komen in aanmerking voor de griepprik. De World Health Organization (WHO) houdt bij welke influenzavirusstammen in de wereld rondgaan en maakt elk jaar een voorspelling welke virusstammen de grootste kans hebben om in de komende winter voor problemen te zorgen. De vaccinfabrikanten zorgen er dan voor dat deze virussen in de griepprik zitten. Soms werkt het vaccin niet goed, omdat de samenstelling van het vaccin niet goed aansluit bij de rondwarende griepvirussen. In dat jaar kan een flinke epidemie ontstaan.

Vogels en ook varkens hebben hun eigen influenzavirussen, die niet makkelijk overspringen naar de mens. Toch bestaat er een kleine kans dat het wel gebeurt. We hebben dit de afgelopen jaren gezien bij de Mexicaanse griep (varken naar mens) en de vogelgriep (vogel naar mens). Omdat de bevolking geen antistoffen tegen zo'n virus heeft en tegen zo'n vreemd virus ook niet direct een vaccin voorradig is, kan een epidemie uitgroeien tot een zogenaamde pandemie (een grote wereldwijde epidemie), waarbij de impact op de volksgezondheid groot is. In zo'n situatie ontstaat ook grote maatschappelijke onrust en economische schade, omdat mensen met belangrijke functies (leraren, buschauffeurs, artsen, verplegers, politieagenten, etc.) niet meer in staat zijn om op het werk te komen.

Doel van het project is om vaccins te ontwikkelen, die bijdragen aan de preventie van griep bij de mens. Het gaat om verbeterde versies van bestaande vaccins en om geheel nieuwe vaccins. Het ideale vaccin zou na eenmalige toediening mensen levenslang moeten beschermen tegen alle influenza varianten (de jaarlijks terugkerende seizoensgriep en nieuwe, nog onbekende influenzavirussen, die pandemieën kunnen veroorzaken): één prik tegen alle influenzavirussen.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Zulke vaccins kunnen een gunstige bijdrage leveren aan de volksgezondheid. Elk jaar krijgen wereldwijd 3-5 miljoen mensen een ernstige vorm van griep. Sommige mensen worden zelfs zo ziek dat ze eraan overlijden (wereldwijd naar schatting 250.000 tot 500.000 sterfgevallen per jaar).
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In 5 jaar worden maximaal 1496 fretten gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren kunnen na de besmetting met influenzavirus meer of minder ziek worden, dat hangt af van het virus en de werkzaamheid van het vaccin. Zieke dieren zijn minder actief, hebben weinig eetlust, koorts en soms ook ademhalingsproblemen. De meeste ingrijpende handelingen, waaronder afname van bloed en toediening van virus worden uitgevoerd onder narcose.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief wordt voor 85% van de dieren ingeschat op matig en voor 15% van de dieren op ernstig. Het wordt mede bepaald door de griepverschijnselen, die na de infectie optreden. De dieren worden in het algemeen minder ziek na een infectie met een seizoensgriepvirus dan met een pandemisch virus. Als het vaccin goed beschermt worden de dieren niet ziek en is het ongerief matig, als het vaccin niet/minder goed werkt kan het ongerief oplopen tot ernstig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten worden de dieren geëuthanaseerd. De longen en evt. andere organen worden verder onderzocht.

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.	Voordat een vaccin in proefpersonen kan worden getest moet de veiligheid en werkzaamheid eerst uitgebreid in dieren worden onderzocht. Er is nog geen proefdiervrij systeem dat de immuunrespons na vaccinatie kan nabootsen.
-----	---	---

4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Alleen de meest veelbelovende vaccins zullen worden getest in fretten. Het aantal benodigde dieren in deze experimenten is bepaald op basis van resultaten verkregen uit eerder uitgevoerd onderzoek. Het aantal dieren per groep is voldoende om conclusies te kunnen trekken uit de gegevens die uit het experiment komen.
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 influenza fretmodel wordt beschouwd als meest geschikt klein laboratoriumdiermodel voor het testen van influenzavaccins voor toepassing in de mens. Fretten zijn net als mensen gevoelig voor griepvirussen en ze vertonen dezelfde ziekteverschijnselen. Als het vaccin kan voorkomen dat de fretten ziek worden heeft dit voorspellende waarde voor de werking van het vaccin bij mensen.
4.4	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 in een groep gehouden met kooiverrijking (zaagsel en PVC buisjes). Ingrijpende experimentele handelingen zullen worden uitgevoerd onder narcose. Het gedrag en de gezondheid van de dieren worden dagelijks beoordeeld. De observaties worden geïntensiveerd als de dieren ziekteverschijnselen vertonen. Bij het bereiken van het humane eindpunt wordt het dier geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	22 mei 2019
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee