

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Vaccinontwikkeling voor Blauwtong
1.2	Looptijd van het project	1-1-2019 - 31-12-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Schaap, Rund, Blauwtong, vaccin, diergezondheid

## 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)
- Het doel van dit project is om nieuwe experimentele blauwtongvaccins te testen op veiligheid en werkzaamheid in herkauwers (schapen en runderen). Blauwtong is een ziekte bij herkauwers die verspreid wordt door kleine vliegjes (knutten) en in grote delen van de wereld schade veroorzaakt. Geïnfekteerde schapen worden zieker dan runderen, maar geïnfekteerde runderen produceren wel meer virus. De groep van blauwtongvirussen bestaat uit meer dan 24 soorten (zgn. serotypen). Afweerstoffen tegen één soort beschermen niet of nauwelijks tegen andere soorten van het blauwtongvirus. Blauwtongvirus wordt verspreid door kleine vliegjes (knutten), daarom is insleep en verspreiding van Blauwtong bijna niet te voorkomen. Vaccinatie tegen Blauwtong is wel effectief, maar bij gebruik van de huidige vaccins is er na vaccinatie geen onderscheid tussen geïnfekteerde en gevaccineerde dieren mogelijk. Er is een nieuw soort blauwtongvaccin ontwikkeld waarmee dit wel mogelijk is. Ook kan met dit vaccin mogelijk tegen meerdere soorten Blauwtong tegelijk worden gevaccineerd. Het nieuwe type vaccin voor serotype 8 is al uitgetest en is veilig en werkzaam in schapen, maar het is nog niet getest in runderen. Vaccins voor andere soorten Blauwtong zijn nu ook ontwikkeld. Deze vaccins zijn in het laboratorium uitgebreid getest, maar nog niet in de doeldieren. Als blijkt dat een aantal vaccins (die elk voor een soort Blauwtong ontwikkeld zijn) werken, zullen ze ook in een cocktailvaccin (een aantal vaccins samen) worden getest, waarmee bescherming tegen meerdere soorten Blauwtong tegelijk kan worden bereikt. In de experimenten zal een groep dieren worden gevaccineerd en daarna besmet met Blauwtongvirus. Een controlegroep wordt alleen geïnfekteerd. Door de groepen te vergelijken wordt de werkzaamheid (bescherming) van de vaccins bepaald.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Blauwtonguitbraken veroorzaken wereldwijd dierenleed, economische schade (productieverlies, handelsbeperkingen) en publieke onrust. Vaccinatie zal deze nadelige effecten voorkomen of sterk verminderen. Inperken of voorkomen van Blauwtonguitbraken is van wetenschappelijk, maatschappelijk en politiek belang. De resultaten van de voorgestelde dierexperimenten dragen bij aan de verdere ontwikkeling en toepassing van verbeterde blauwtongvaccins die wereldwijd ingezet kunnen worden.

3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 123 runderen ( <i>Bos taurus</i> ) en 168 schapen ( <i>Ovis</i> ).
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Klinische verschijnselen na infectie met Blauwtong bestaan uit koorts, verminderde eetlust, verhoogde hartslag en ademhaling, oedeem, neus en ooguitvloeiing en ophoesten van vocht. Ook andere noodzakelijke handelingen (dagelijkse klinische inspectie en opnemen van de lichaamstemperatuur, afnemen van bloedmonsters, vaccinatie) zullen een vermindering van het welzijn veroorzaken. De dieren worden gedurende het hele experiment in speciale dierfaciliteiten gehouden om virusverspreiding door knutten te voorkomen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle dieren (100%) ondervinden matig ongerief. Verandering van huisvesting in een proefdieraccomodatie en vaccinatie veroorzaken gering ongerief. Herhaalde proefdierhandelingen veroorzaken matig ongerief. Gevaccineerde, geïnfecteerde dieren zullen hoogstens matig ongerief ondervinden. Ongevaccineerde, geïnfecteerde dieren zullen niet beschermd zijn. Omdat pijnbestrijding wordt toegepast en dieren worden geëuthanaseerd als ze teveel lijden, zal het ongerief ook voor deze dieren hoogstens matig zijn
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden na afloop van het experiment geëuthanaseerd.

## 4 Drie V's

4.1	<b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Veiligheid en werkzaamheid van blauwtongvaccin moet onderzocht worden in het dier waar het vaccin voor bedoeld is. Dit kan niet nagebootst worden in het laboratorium en moet onderzocht worden in het doeldier. Daarom is het nodig om schapen en runderen te gebruiken.
4.2	<b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voordat vaccins worden getest in dieren, worden ze eerst uitvoerig getest in het laboratorium, alleen de meest veel belovende vaccins zullen worden getest in dieren. De groepsgrootte van de dieren wordt zo uitgekozen dat met zo min mogelijk dieren toch een effect van de vaccins kan meten. Tijdens het experiment worden meerdere dingen tegelijkertijd gemeten om de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin te bepalen. Door combineren van gegevens over de lichaamstemperatuur, ziekteverschijnselen, het ontwikkelen van afweerstoffen en vermeerdering van vaccinvirus of blauwtongvirus kan met zo min mogelijk dieren een betrouwbaar resultaat worden verkregen. Als de resultaten voor een aantal vaccins tegen een soort Blauwtong goed is, heeft dit een voorspellende waarde voor nog niet-geteste vaccins, waardoor extra dierproeven voor nog meer nieuwe vaccins misschien niet nodig zijn en deze direct in een cocktail vaccin getest kunnen worden. Op deze wijze kan het totaal aantal proefdieren mogelijk verminderd worden.
4.3	<b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Schapen en runderen zijn de beste/enige dieren om ziekte tgv Blauwtong en bescherming tegen deze ziekte vast te stellen. Daarom moeten de nieuwe vaccins tegen Blauwtong in schapen en runderen worden getest.

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 komen bij voorkeur uit één kudde en komen één week voor de feitelijke aanvang van de dierproef in de speciale dierfaciliteiten om te acclimatiseren. Door groepshuisvesting wordt de 'kudde' gecontinueerd binnen de dierfaciliteiten. De controledieren en gevaccineerde dieren staan bij voorkeur in dezelfde stal en kunnen elkaar horen, zien en ruiken, maar de dieren uit de verschillende groepen kunnen elkaar niet aanraken. Runderen krijgen als verrijking likstenen en hooi aangeboden. De dieren worden vanaf het begin regelmatig bezocht, verzorgd en nauwlettend geobserveerd/gecontroleerd. Gewenning aan omgeving, verzorgers en proefdierhandelingen is zeer belangrijk. Tijdens de proef krijgen de dieren indien nodig pijnstillers en humane eindpunten worden toegepast.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 8 januari 2019

Beoordeling achteraf | Nee

Andere opmerkingen Nee