



Niet-technische samenvatting 2015283-4

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Antivirale interventiestrategieën tegen coronavirussen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Coronavirus, antiviraal, vaccins, infectie, bestrijding |

2 Categorie van het project

| | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| | <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) | <p>Uitbraken met nieuwe coronavirussen hebben in de afgelopen 15 jaar uitbraken tot gevolg gehad met hoge sterftcijfers: 10% tot 40% van de geïnfecteerde mensen overleed. Het ging in deze gevallen om uitbraken met de zogenaamde SARS en MERS coronavirussen die vanuit dieren overgedragen werden op mensen, waarna mens-op-mens overdracht de uitbraak verergerde. Voor de ontwikkeling van middelen en methoden om deze coronavirusinfecties te kunnen bestrijden is het van belang om deze uit te testen in diermodellen voordat deze in de mens kunnen worden toegepast. Naast de nu bekende coronavirussen wordt in dit project ook rekening gehouden met de mogelijkheid dat een uitbraak met een nieuw coronavirus zich gedurende de looptijd zou kunnen voordoen.</p> <p>Dit project heeft als doel om de werkzaamheid van antivirale interventiestrategieën (antivirale middelen, vaccins) tegen huidige én nieuwe coronavirusinfecties te bepalen in beschikbare modellen.</p> |
|---|--|

Tijdens de looptijd van dit project is een wijziging aangevraagd. De huidige wijziging van de project aanvraag omhelst een verhoging van het aantal dieren om interventiestrategieën uit te testen tegen het nieuwe coronavirus, SARS-CoV-2, waarbij het aantal dieren voor modelontwikkeling en voorstudies gelijk blijft en voldoende is. Sinds de uitbraak van SARS-CoV-2 eind 2019 zijn er per 10 februari 2020 meer dan 40000 bevestigde gevallen bekend in 26 verschillende landen met meer dan 900 doden (ongeveer 2%) en er is op dit moment geen interventie strategie beschikbaar om in te zetten tegen deze wereldwijde uitbraak. De verhoging houdt rekening met 20 dierstudies per hierna genoemde diersoort in de resterende looptijd van het project (namelijk ruim 1 jaar) voor muizen, hamsters, fretten en konijnen. Deze diersmodellen zijn gekozen in vergelijking met eerdere coronavirus uitbraken. Deze grote verhoging is onder andere door de snelheid waarmee het virus zich verspreid en dus een behandeling noodzakelijk is, maar ook vanwege de nieuwe manieren die beschikbaar zijn om snel deze interventiestrategieën te ontwikkelen.

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

De resultaten verkregen in de studies van dit project dragen bij aan de ontwikkeling en registratie van antivirale interventiestrategieën tegen coronavirusinfecties: het bepalen van de werkzaamheid ervan in diersmodellen is een essentiële schakel in het ontwikkelingstraject van een in de mens toepasbaar medicijn. De zo verkregen antivirale interventiestrategieën kunnen vervolgens ingezet worden tegen actuele en mogelijk ook toekomstige uitbraken van coronavirussen. Daarnaast kunnen resultaten verkregen in dit project leiden tot het vrijgeven van coronavirus (specifiek SARS-CoV-2) voor humaan gebruik, zodat werkzaamheid van interventiestrategieën direct in de mens getest kan worden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Omdat het voorspellen van uitbraken onmogelijk is zijn de onderstaande getallen gebaseerd op een scenario dat zich in de komende 5 jaar een uitbraak met een coronavirus voordoet zoals die zich voor SARS in 2003 en MERS in 2012 voor heeft gedaan. Omdat de MERS epidemie nog niet onder controle is, is de verwachting dat de MERS-modellen (muis, konijn) het meest gebruikt zullen worden. Het gebruik van de overige modellen is gebaseerd op een uitbraak in de komende 5 jaar waarvoor gebruik van deze modellen geschikt zou kunnen zijn. In verband met de huidige uitbraak van SARS-CoV-2 zijn de aantallen voor de in dit geval meest relevante diersmodellen verhoogd (muis, hamster, fret en konijn). Daarnaast is voor 1 van de 6 bijlagen (werkzaamheidsstudies; bijlage 6) de diersmodellen muizen en hamsters samengevoegd en is het totaal aantal hamsters verhoogd om in staat te zijn de veiligheid van coronavirus voor humaan gebruik te bestuderen.

Muis (bijlage 1-5): 1637

Muis of hamster (bijlage 6): 2000

Fret: 1020

Kat: 468

Hamster: 608

Konijn: 1500

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

In fretten, konijnen met een verzwakt immuunsysteem en enkele muizenmodellen kunnen zich door de infectie met de bekende coronavirussen (ernstige) ademhalingsproblemen en benauwdheid voordoen. In de overige diersoorten verloopt de infectie met bekende coronavirussen asymptomatisch, d.w.z. dat dieren geen ziekteverschijnselen vertonen. In eerste instantie is de symptoom-omschrijving en ongeriefinschatting voor het nieuwe coronavirus overgenomen van de reeds beschreven coronavirussen (SARS en MERS) en eerste studies met het nieuwe virus moeten uitwijzen of dit nieuwe virus zich hetzelfde gedraagt qua symptomen en ongerief.

Daarnaast kunnen de dieren ongerief ondervinden als gevolg van toedienings- en afnameprocedures. Dit ongerief wordt licht tot matig geschat.

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

Muis: 52% licht, 25% matig en 23% ernstig
Fret: 29% licht, 35% matig en 35% ernstig
Kat: 82% licht en 18% matig
Hamster: 75% licht en 25% matig
Konijn: 41% licht, 54% matig en 5% ernstig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen aan het einde van de proef gedood worden om in weefsels te kunnen kijken of de infectie met coronavirussen aan te tonen is en of deze infectie daar schade heeft veroorzaakt.

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 de effectiviteit van antivirale middelen, antistoffen en vaccins tegen coronavirusinfecties in een relevant diermodel wordt getest zijn eigenschappen die van belang zijn voor de werkzaamheid van het middel getest in laboratoriumproeven zonder gebruik van proefdieren. Indien de resultaten van deze experimenten beschikbaar zijn zullen deze genoemd worden in het betreffende werkprotocol.

Voor de in dit project gebruikte diermodellen kan de effectiviteit van de antivirale middelen, antistoffen dan wel vaccins enkel getest worden in het intacte dier met een al dan niet functionerend afweersysteem.

4.2 **Vermindering**

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

Inschatting van het aantal benodigde dieren is mede bepaald door soortgelijke studies uitgevoerd voor vergelijkbare (corona)virusinfecties. Omdat de te gebruiken virussen betrekkelijk nieuw zijn wordt nog veel nieuwe informatie gegenereerd tijdens de beschreven studies. Indien hieruit blijkt dat de studies met minder dieren dan oorspronkelijk ingeschat kunnen worden uitgevoerd zal dit worden toegepast. Er zijn keuzemomenten ingebouwd om studies al dan niet door te zetten.

In verband met het nieuwe coronavirus, zal ook contact gehouden worden met het internationale netwerk van deskundigen en verschillende internationale samenwerkingsprojecten, zodat vroegtijdig informatie gedeeld kan worden over de werkzaamheden bij verschillende onderzoeksgroepen.

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.

Voor deze antivirale interventiestrategieën zijn testen op mensen niet mogelijk, waardoor werkzaamheid tegen coronavirusinfecties alleen in proefdieren aangetoond kan worden. Voor de beschreven modellen zijn het verloop van de coronavirusinfecties en het eventuele ziektebeeld onderzocht.

In het kader van het nieuwe coronavirus zal een gedetailleerde beoordeling gedaan worden na infectie om te bepalen wat de ernst na infectie is. Op basis hiervan kan bijvoorbeeld de ernst aangepast worden in toekomstige experimenten.

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 standaard gehuisvest in groepen met kooiverrijking en minimaal eenmaal per dag gecontroleerd. De meest ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Bij het bereiken van humane eindpunten die vooraf zijn vastgelegd, zullen de dieren worden geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

26 maart 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Het betreft een wijziging.