



Niet technische samenvatting

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Respiratoir Syncytieel Virus (RSV) in kalveren
1.2 Looptijd van het project	Oktober 2015 – oktober 2020
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	RSV, kalveren, vaccin, model

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> 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)
- Respiratoir syncytieel (RS) virus is een virus dat luchtweginfecties veroorzaakt. Zowel bij mensen als bij runderen komt een RS virus voor en deze twee varianten zijn genetisch nauw verwant. De variant bij runderen wordt boviene RS virus (bRSV) genoemd. De menselijke variant heet humaan RS virus (hRSV).
- In Nederland hebben bijna alle kinderen en kalveren voor hun tweede levensjaar een infectie met het RS virus doorgemaakt. Het ziektebeeld van een bRSV-infectie bij kalveren lijkt zeer sterk op die van een hRSV-infectie bij kinderen. Het kenmerkt zich doorgaans als een milde verkoudheid, maar het RS virus kan ook een ernstige bronchitis of longontsteking veroorzaken. Vooral bij jonge kinderen (tussen 1-6 maanden oud) kan dit leiden tot ernstige ziekteverschijnselen en benauwdheid waardoor een (intensieve) ziekenhuisopname nodig is. Ook jonge kalveren moeten meestal door een dierenarts behandeld worden.
- Er is voor de mens geen gerichte behandeling om het RS virus te bestrijden en geen vaccin dat de infectie kan voorkomen. In Nederland kunnen kinderen ernstige infecties overleven door de beschikbaarheid van goede medische zorg en adequate symptoom bestrijding. Over de hele wereld gezien sterven er echter jaarlijks ~200.000 kinderen aan de gevolgen van een RS virusinfectie. Er wordt daarom door verschillende bedrijven en onderzoeksgroepen gewerkt aan de ontwikkeling van een vaccin of therapie. Voor kalveren zijn er wel vaccins beschikbaar, maar zij beschermen de kalveren maar ten dele. Hier is dus nog veel ruimte voor verbetering.
- Het doel van dit project is om nieuwe (elders ontwikkelde) vaccins of therapieën te evalueren in een bRSV infectiemodel in kalveren. In dit diermodel worden kalveren experimenteel geïnfecteerd met een boviene RS virus. De infectie resulteert in vermeerdering van het virus in de luchtwegen en klinische (variërend van matig tot ernstige) respiratoire verschijnselen wat het kalvermodel geschikt maakt om de werking van een RSV vaccin of therapie te evalueren. Dit kunnen vaccins zijn voor kalveren; het kalf is dan het doeldier of vaccins en therapieën voor kinderen; het kalf dienst dan als model voor de mens.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Met het onderzoek willen we bijdragen aan de ontwikkeling van veilige en effectieve interventie strategieën om RSV infecties bij kinderen en kalveren te voorkomen of te bestrijden. Met het beschikbaar komen van een vaccin of therapie kan het optreden van ernstige ziekte en sterfte (met bijbehorende sociale en economische schade) wereldwijd verminderd worden.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In dit project worden maximaal 476 kalveren en 26 koeien gebruikt.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Voor het merendeel van de dierstudies worden kalveren direct na geboorte opgevangen in de dierproef faciliteiten en krijgen zij in het kader van het doeleinde van de proef geen biest van het moederdier verstrekt. Hierdoor vindt er geen overdracht van antistoffen plaats van de moeder naar het kalf met als gevolg dat de kalveren vatbaarder zijn voor de gebruikelijke kalverziektes zoals een navelontsteking of diarree.

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

Gering: 60-80% (betreft beschermde kalveren), matig: 20-40% (betreft minder of niet beschermde kalveren)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de studie worden dieren gedood om orgaanmonsters te nemen voor virologisch en/of (histo)pathologisch onderzoek.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De werkzaamheid van een vaccin of therapie kan tot nu toe alleen op basis van bescherming in proefdieren worden geëvalueerd, omdat de complexiteit van immunologische mechanisme om bescherming te bereiken niet met gebruikelijke laboratoriummethoden te benaderen valt. De beschikbaarheid van deze gegevens is ook wettelijk vereist voor het op de markt brengen van nieuwe producten.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal

Het aantal gebruikte dieren per experiment is gebaseerd op ervaringen in eerdere experimenten en wordt zo vastgesteld, dat met statistische methoden een biologisch belangrijk effect van de interventie kan worden vastgesteld. Belangrijke vertrekpunten zijn hierbij een vermindering van het voorkomen van ziekte, van de hoeveelheid uitgescheiden virus en van de aantasting van de longen.

dieren wordt gebruikt.

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 het op de markt brengen van kalvervaccins zijn klinische studies in het doeldier (kalveren) vereist door de registratie autoriteiten.

-Voor het op de markt brengen van humane vaccines zijn pre-klinische studies in een representatief diermodel vereist door de registratie autoriteiten voordat het product klinisch getest mag worden in de mens. Het kalf wordt gezien als het meest representatieve model omdat het ziektebeeld in kalveren zoveel lijkt op dat in kinderen, terwijl in andere diermodellen nauwelijks ziekte geïnduceerd kan worden.

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

Door strikte hygiëne maatregelen en een intensieve veterinaire controle (en indien nodig ondersteund met medicinale behandelingen) worden de problemen bij de pasgeboren kalveren zoveel mogelijk voorkomen en de ernst beperkt.

Na de experimentele BRSV infectie is er een dagelijkse monitoring door een dierenarts en ervaren biotechnici en kan er op basis van vooraf vastgestelde humane eindpunten tijdig ingegrepen worden in het geval een dier niet hersteld zoals verwacht.

De zorg en bemonstering van de kalveren wordt uitgevoerd door bekwaam en ervaren personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

06 november 2015

Looptijd vergunning
Beoordeling achteraf

02 november 2015 t/m 26 oktober 2020

