



## Niet-technische samenvatting 2015107

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Dierstudies in het kader van ontwikkeling van medicijnen voor het behandelen en voorkomen van virale infecties aan de luchtwegen, in het bijzonder Respiratoir syncytieel virus |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Verkoudheid; virale infectie; respiratoir syncytieel virus; vaccins; antivirale middelen |

### 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- 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 virus (RSV) is één van de virussen die een verkoudheid kunnen veroorzaken. Verkoudheid is een aandoening van de bovenste luchtwegen (neusholte, neusbijholten, keel en strottenhoofd) en is de meest voorkomende infectieziekte bij mensen. Bij ouderen, jonge kinderen en mensen met een verzwakt afweersysteem kunnen ernstige complicaties optreden; bijkomende bacteriële infecties kunnen leiden tot een keel-, bijholte- of oorontsteking.

In zeer jonge kinderen kan besmetting met RSV leiden tot een ontsteking van de lagere luchtwegen (zoals de longen). RSV infectie kan in risicogroepen (vroeggeboren baby's, kinderen jonger dan 2 jaar met een chronische longaandoening of hartproblemen, volwassenen ouder dan 65 en mensen met een verzwakt afweersysteem door bijvoorbeeld een HIV-infectie, orgaantransplantatie of chemotherapie) een ernstig tot zeer ernstig verloop hebben waarbij ziekenhuisopname noodzakelijk is. Omdat geen levenslange immuniteit tegen RSV wordt opgebouwd, kunnen mensen meerdere keren geïnfecteerd raken. Er zijn twee medicijnen beschikbaar waarvan één in de praktijk slechts beperkt werkzaam is. Het andere medicijn wordt alleen gegeven aan risicogroepen (leeftijd jonger dan 2 jaar) ter voorkoming van resistentie van RSV en vanwege de hoge kosten van de behandeling. Er is dus behoefte aan nieuwe medicijnen die in staat zijn een ernstige infectie te behandelen en aan medicijnen of vaccins om te voorkomen dat infecties kunnen aanslaan (preventieve bescherming). Voordat nieuwe medicijnen kunnen worden getest in mensen, moet de effectiviteit en veiligheid eerst getest worden in dieren. Hiertoe zal een RSV muismodel worden ontwikkeld binnen onze instelling. Met dit model kan de beschermende werking van vaccins en therapeutische werking van antivirale middelen tegen RSV infectie onderzocht worden. De muizen zullen worden behandeld met de nieuw ontwikkelde vaccins of antivirale middelen voor- (preventieve bescherming) of nadat (therapeutische behandeling) ze RSV krijgen toegediend. Het effect van de preventieve of therapeutische behandeling op de RSV infectie zal worden bepaald door de hoeveelheid virus in de longen van de muizen te bepalen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De proefdierstudies die worden uitgevoerd, leveren een belangrijke bijdrage aan de ontwikkeling van medicijnen voor de behandeling van en vaccins voor de bescherming tegen virale infecties aan de luchtwegen, zoals RSV. Nieuwe medicijnen die na toediening aan de muizen een verlaging van de hoeveelheid virus in de longen laten zien, zijn potentiële kandidaten voor verdere ontwikkeling voor toepassing in de mens. ]
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Naar schatting zullen we maximaal 9000 muizen gebruiken. ]
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen worden geïnfecteerd met RSV. De behandelingen die de dieren krijgen, zullen hooguit licht ongerief veroorzaken. Het ongerief dat de dieren ondervinden door benauwdheid ten gevolge van de RSV infectie wordt ingeschat op matig. Wanneer dieren worden behandeld met een medicijn of vaccin wat in staat is de RSV infectie te remmen of voorkomen, zal het ongerief lager zijn. ]
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	50% licht ongerief, 50% matig ongerief ]
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden op humane manier gedood voor het bepalen van de hoeveelheid virus in de longen. ]

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen	Alternatieven voor het nabootsen van de effecten op RSV door middel van celkweek in 'kweekbakjes' (in vitro) geven geen compleet beeld om de effectiviteit van nieuwe medicijnen en vaccins te kunnen beoordelen. Het afweersysteem is een ingewikkeld netwerk van diverse cellen en omgevingsfactoren. Het is vooralsnog onmogelijk dit volledig na te bootsen in vitro. Voor het onderzoeken van het effect van nieuwe medicijnen en vaccins op de RSV infectie is een volledig functioneel afweersysteem nodig en kan daarom alleen in levende dieren uitgevoerd worden. ]
--	---

[

worden.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Met behulp van statistiek wordt bepaald wat de optimale groepsgrootte is in deze studies, zodat met minimale hoeveelheid proefdieren de onderzoeksvraag kan worden beantwoord. ]

#### 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 testen van de effectiviteit van nieuwe antivirale middelen en vaccins zal gebruik worden gemaakt van een RSV muismodel. Diermodellen vormen een cruciale link tussen de mechanistische studies die in vitro worden uitgevoerd en klinische studies in mensen. Het testen van nieuwe medicijnen of vaccins gebeurt in meerdere diermodellen omdat ieder diermodel andere waardevolle informatie geeft. De voordelen van muizen t.o.v. andere RSV diermodellen zoals de katoenrat en het schaap zijn verkrijgbaarheid en praktische huisvesting van muizen. Het muismodel leent zich uitstekend voor het testen van meerdere condities. Ondanks dat de muis geen natuurlijke gastheer is voor RSV, is het virus in staat de cellen in de longen te infecteren en zich daar te vermenigvuldigen. De muis vertoont over het algemeen milde ziekteverschijnselen. ]

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

De proefdierstudies worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers. Hierdoor kent de dierproef een maximale kwaliteit, en worden stress en ongemak voor de proefdieren zo laag mogelijk gehouden. De RSV-infectie kan een nadelig effect hebben op het welzijn van de muizen en daarom wordt hun gezondheid dagelijks gecontroleerd. ]

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[ 20-05-2015 ]

Beoordeling achteraf

[ Nee ]

