



## Niet-technische samenvatting 2015103

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Studies naar werkzaamheid van nieuwe griep vaccins in fretten
- 1.2 Looptijd van het project 7 Juni 2015 - 7 juni 2020
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Griep, virus, vaccin, fretten, effectiviteit

### 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- X 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
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

### 3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Griep is een door een virus veroorzaakte ziekte, die jaarlijks vooral in de wintermaanden veel mensen raakt en in een aantal gevallen tot ernstige ziekte kan leiden. Bij baby's en oudere mensen kan griep zelfs overlijden veroorzaken. Griep is een besmettelijke ziekte die elk jaar een klein beetje aangepast terugkomt (tijdens de herfst en winter). 'Besmettelijk' betekent de ziekte vrij gemakkelijk overgedragen kan worden aan een ander, bijvoorbeeld ook aan een medepassagier in de trein of bus. De griep wordt overgedragen door een virus – in dit geval het influenzavirus. Door jaarlijkse vaccinatie van vooral kwetsbare groepen (ouderen, personeel in de gezondheidszorg etc.) wordt getracht de individuele, en ook maatschappelijke en economische gevolgen van griep epidemieën te beheersen. Vanwege de veranderingen van voorkomende griepvirussen moeten vaccins jaarlijks worden aangepast op basis van kennis over de recent voorkomende virusstammen. Hierbij is er ook een kans, dat de afweer/immunitet na enting met de gebruikte vaccinvirussen niet aansluit op nieuw circulerende virussen, waardoor mensen daarom niet beschermd zijn. Daarnaast hebben de huidige vaccins het nadeel, dat mensen elk jaar opnieuw gevaccineerd moeten worden. Omdat griepvirussen ook de komende jaren zullen circuleren en mensen kunnen ziek maken, zijn er in afgelopen jaren enkele onderzoeksprojecten gestart om een zogenaamd universeel vaccin te ontwikkelen, dat bescherming tegen verschillende (sub)types en nieuwe influenzastammen biedt en dat minder vaak toegediend hoeft te worden. Dit project beoogt de werkzaamheid van nieuw ontwikkelde vaccins in een bekend en geaccepteerd diermodel in fretten te testen. Diermodellen zijn "kopieën" van mensen, waarbij onderzoekers dieren gebruiken om menselijke ziekten na te bootsen. Fretten zijn een goed diermodel, omdat het ziektebeloop in deze dieren vergelijkbaar is met dat in de mens.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Dit project is onderdeel van een internationaal samenwerkingsprogramma van wetenschappers en de vaccinindustrie om universele influenza vaccins te ontwikkelen. Het doel van het programma is de haalbaarheid voor de ontwikkeling, productie en werkzaamheid van nieuwe influenza vaccins aan te tonen. Deze producten en resultaten zullen in samenwerking met de industrie tot nieuwe vaccins kunnen leiden, waardoor ernstige gevolgen voor kwetsbare groepen zullen verminderen of zelfs verdwijnen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In dit project worden maximaal 160 fretten voor het onderzoek gebruikt.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Griep kan in fretten leiden tot luchtweginfecties, gewichtsverlies en in het extreme geval tot een infectie van de hersenen. Incidenteel kunnen dieren ook acuut dood gaan. Na infectie worden de dieren dagelijks meerdere malen onderzocht. Bij vaststelling van ernstige verschijnselen, zoals een ontsteking van de hersenen of een ernstige longontsteking, worden de dieren geëuthanaseerd (humane eindpunten).
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- De beschreven verschijnselen zullen alleen bij een fractie van de dieren voorkomen en afhankelijk zijn van de bereikte bescherming door de vaccins. Omdat de ziekteverschijnselen kortdurend zijn en humane eindpunten toegepast worden wordt het verwachte ongerief als matig ingeschat.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Tijdens de studie en na afloop van de studie worden dieren geëuthanaseerd om weefsel en orgaanmonsters te nemen voor onderzoek naar de aanwezigheid van virus en naar weefselschade.

## 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.

De werkzaamheid van vaccins kan alleen worden getest op basis van aantoonbare bescherming in proefdieren, omdat de complexiteit van immunologische afweermechanismen om bescherming te bereiken niet met laboratoriummethoden te benaderen valt. Om nieuwe vaccins in de mens verder klinisch te testen, is het noodzakelijk om over gegevens uit dierproeven te beschikken.

### 4.2 Vermindering

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

Het aantal gebruikte dieren per experiment is gebaseerd op ervaringen in eerdere experimenten zonder vaccinatie. Het aantal benodigde dieren in de experimenten wordt uitvoerig statistisch doorgerekend, om enerzijds het aantal dieren te beperken en tegelijkertijd de zekerheid te krijgen dat de gegevens die uit het experiment komen, bruikbaar zijn om conclusies uit te trekken. Hiermee wordt voorkomen dat experimenten herhaald moeten worden. Vertrekpunten bij het vaststellen van het gewenste effect van een vaccin zijn een vermindering van het voorkomen van ziekte in de proefdieren, een vermindering van longaantastingen en van de hoeveelheid uitgescheiden of in het long aanwezige virus

### 4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Onderzoek naar werkzaamheid van influenza-vaccin wordt in verschillende diersoorten uitgevoerd. Hier is voor het frettenmodel gekozen omdat het binnen de onderzoekswereld en door de vaccinregistratie-autoriteiten erkend is. Fretten worden regelmatig ook in andere instituten voor dergelijk onderzoek ingezet, waardoor de resultaten tussen onderzoeksgroepen goed kunnen worden vergeleken. In dit project wordt gewerkt volgens binnen deze onderzoekswereld geaccepteerde en gebruikelijke procedures voor influenzastudies in fretten, zodat de bereikte resultaten ook door anderen geaccepteerd en vergeleken kunnen worden met effecten van hun vaccin. Tijdens bloedafnames en bemonstering worden de dieren onder narcose gebracht, om het ongerief zo min mogelijk te maken.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de

De dieren worden tijdens de studie regelmatig onderzocht en de bevindingen worden systematisch met behulp van gezondheidsscores vastgelegd, zodat voortdurend een inschatting van ongerief kan worden gedaan. Bij het bereiken van specifieke ziektesymptomen of het aanhouden van ziektesymptomen over een tevoren vastgestelde tijd kan worden aangenomen dat het vaccin niet werkt en zullen de dieren ter vermindering van ongerief tijdig worden geëuthanaseerd.

[  
proefdieren zo beperkt  
mogelijk te houden.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum 11 juni 2015

Beoordeling achteraf geen