Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2015317

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Vogelgriepvirus pathogenesestudies
1.2	Looptijd van het project	1-12-2015 t/m 1-12-2020
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Vogelgriep, ziekte, virus

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- X 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
- ☐ 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)

Vogelgriepvirus (aviaire influenza virus; AIV) komt in de natuur voornamelijk voor bij wilde (water)vogels waar het nauwelijks of géén ziekte veroorzaakt. Echter, na infectie van pluimvee kunnen deze virussen aanleiding geven tot een zeer ernstige ziekte en uiteindelijk sterfte. Vogelgriep levert zodoende wereldwijd een direct gevaar op voor het dierenwelzijn en heeft grote financiële gevolgen voor de pluimveehouderij. Bepaalde vogelgriepvirus varianten vormen tevens een potentiële bedreiging voor de mens. Infecties van mensen zijn vrijwel altijd het gevolg van direct contact met geïnfecteerd pluimvee. Voorbeelden hiervan zijn humane infecties door H7N9 en H5N1 die in 40-60% van de gevallen fataal zijn.
Het erfelijk materiaal (het genoom) van het vogelgriepvirus bestaat uit 8 verschillende delen (genoom segmenten). Deze segmenten kunnen van virus tot virus verschillen (genetische variatie). In de natuur kunnen de virussen

		deze segmenten met elkaar uitwisselen waardoor de verscheidenheid aan verschillende varianten van het vogelgriepvirus enorm groot is. Niet alle vogelgriepvirus varianten zijn in staat om ziekte te veroorzaken. Het ziekmakend vermogen (de pathogeniteit) is afhankelijk van de specifieke combinatie en samenstelling van de genoom segmenten. Door middel van pathogenese studies kan worden nagegaan welke segmenten al dan niet betrokken zijn bij veroorzaken van ziekte, en in welke mate. Daartoe worden infectiestudies in proefdieren uitgevoerd met virussen die van elkaar verschillen in één of meer genoom segmenten. Op basis van de pathogeniteit van de gebruikte virussen kan informatie worden verkregen over welke genoom segmenten verantwoordelijk zijn voor het induceren van ziekte.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Naast wetenschappelijke kennis leveren deze studies een belangrijke bijdrage aan de bestrijding van vogelgriepvirus doordat specifieke vaccins kunnen worden ontwikkeld tegen gevaarlijke virusvarianten. Tevens kunnen dergelijke varianten in een vroeg stadium in de natuur herkend worden. Kennis van de biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan het ziekteproces kunnen mogelijk gebruikt worden voor het ontwikkelen van medicijnen tegen het virus.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er wordt gebruik gemaakt van kippen aangezien dit de belangrijkste pluimveesoort is. In een periode van 5 jaar zullen maximaal 504 proefdieren worden gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Negatieve gevolgen voor het welzijn van de dieren kunnen optreden door handelingen (virustoediening) en als gevolg van ziekte na virustoediening.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Toediening van virus aan de dieren kan resulteren in matig ongerief. Afhankelijk van de pathogeniteit van het toegediende virus kunnen de dieren eventueel ziek worden. Door middel van een aantal vastgelegde criteria (humane eindpunten) zullen zieke dieren geen langdurig ongerief ondergaan en tijdig worden geëuthanaseerd. De ernst van het ongerief blijft daarmee beperkt tot matig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden uiteindelijk allemaal geëuthanaseerd.

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.	Indien mogelijk wordt gebruik gemaakt van proefdiervrije alternatieven. Voor de meeste pathogenesestudies is dit echter niet altijd mogelijk (b.v. onderzoek naar orgaan- of weefsel-specifieke virusvermenigvuldiging; reactie op virus infectie door de gastheer, etc).
4.2	**Vermindering**	Voorafgaand aan dierproeven wordt een uitvoerig literatuuronderzoek

	Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	uitgevoerd teneinde herhalingen en/of dupliceringen van eerder uitgevoerde dierproeven te voorkomen. Vermindering van het aantal te onderzoeken virusvarianten wordt nagestreefd door deze van tevoren uitvoerig te karakteriseren en zorgvuldig te selecteren. Tevens wordt gebruik gemaakt van het minimum aantal dieren dat nodig is voor het verkrijgen van betrouwbare resultaten. Door meerdere virussen te combineren in één experiment kan worden volstaan met één controlegroep en daardoor het gebruik van minder dieren.
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.	Aangezien verreweg het grootste deel van de pluimveestapel bestaat uit kippen worden deze als proefdier gebruikt. Resultaten in andere diersoorten (b.v. muizen) geven vaak geen goede indicatie van wat er uiteindelijk gebeurt in het doeldier. Tijdens de proeven worden duidelijk gedefinieerde humane eindpunten gehanteerd om het ongerief voor de dieren zo beperkt mogelijk te houden. Ernstig ongerief en onnodig lijden wordt zoveel mogelijk tot een minimum beperkt door middel van duidelijke criteria (humane eindpunten) die voorschrijven wanneer een dier geëuthanaseerd dient te worden.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Tussen het moment van toediening van het virus en het moment van monstername worden geen dierexperimentele handelingen uitgevoerd. Aanvullende maatregelen anders dan de reeds genoemde om negatieve effecten te beperken zijn niet van toepassing.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	05-02-2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee