



Niet-technische samenvatting 2016509

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Vaccinatiestudie tegen coronavirussen in de kat
1.2 Looptijd van het project	01-06-2016 tot 01-06-2021
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccin, vaccinatie, bescherming, feline coronavirus, kat

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Hoofddoel van het project is het beschermen van katten tegen infecties met feline coronavirussen. We zullen twee soorten dierproeven uitvoeren: immunisatieproeven en vaccinatie-gevolgd-door-infectie proeven. Doel van de immunisatieproeven is om te bepalen of vaccinkandidaten voldoende afweerstoffen kunnen opwekken. Deze worden uitgevoerd in muis en konijn. Vervolgens wordt in het doeldier kat nagegaan of deze vaccinkandidaten ook de kat kunnen beschermen tegen een infectie met coronavirussen. Bij de immunisatieproeven varieert het verwachte ongerief van licht tot matig, afhankelijk van de te testen vaccins en toedieningsroutes. Bij de vaccinatie-gevolgd-door-infectie proeven kan het ongerief matig tot ernstig zijn ten gevolge van de infectie. Dit zal naar verwachting alleen het geval zijn bij de niet-beschermde dieren. Feline coronavirussen veroorzaken bij de kat verschillende ziektebeelden. Het feline enterale coronavirus veroorzaakt een
---	--

milde vorm van diarree. Het feline infectieuze peritonitis virus daarentegen een ernstige meestal fatale ziekte waarbij ontstekingshaarden optreden in verschillende organen. De meest effectieve manier van bestrijding van virusinfecties is voorkoming. Vaccinatie is historisch de meest succesvolle medische handeling gebleken. Echter voor de dodelijke ziekte FIP is er tot nu toe geen effectief vaccin ontwikkeld. Een nieuwe aanpak voor de ontwikkeling van een vaccin is nodig om tot een effectief vaccin te komen. Het testen van dergelijke vaccins in een model-gastheer en de uiteindelijke gastheer, de kat, is de doelstelling van dit project.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De beoogde opbrengsten van het project zijn op de eerste plaats nieuwe of verbeterde vaccins en vaccinatiemethoden voor de bescherming van de kat. Daarnaast zijn nieuwe kennis en inzichten in de werkzaamheid van vaccins en hoe het afweersysteem precies werkt in het opbouwen van beschermende immuniteit tegen virusinfecties belangrijke doelstellingen omdat met die kennis en inzichten toekomstige vaccins doelmatiger kunnen worden ontwikkeld en getest, waardoor er ook minder dieren voor nodig zullen zijn. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Voor de ontwikkeling van vaccins die uiteindelijk in de kat getest dienen te worden zijn de komende jaren maximaal het volgende aantal dieren nodig: 474 muizen, 18 konijnen en 96 katten |
| 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 vormen het ongerief bij 1. de procedures van vaccineren (b.v. injectie), 2. het onderzoek aan de dieren om de effecten van de vaccinaties in kaart te brengen (b.v. temperatuurmetingen, bepaling lichaamsgewicht, bloedafname, nemen van speeksel- en poepmonsters, waarvan sommige handelingen onder kortdurende verdoving plaatsvinden), 3. het toedienen van het virus aan de dieren en 4. het onderzoek aan de dieren om de virusinfectie in kaart te brengen en 5. de gevolgen van de mogelijke virusinfectie zelf. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | We zullen twee soorten dierproeven uitvoeren, immunisatieproeven en vaccinatie-gevolgd-door-infectie proeven. Bij de immunisatieproeven varieert het verwachte ongerief van licht (ong 80%) tot matig (ong 20%), afhankelijk van de te testen vaccins en toedieningsroutes. Bij de vaccinatie-gevolgd-door-infectie proeven kan het ongerief licht, matig tot ernstig zijn ten gevolge van de infectie afhankelijk van het type virus dat wordt toegediend. Ongerief is licht (ong 80%) tot matig (ong 20%) na infectie met een darm coronavirus en licht (ong 20%) matig (ong 40%) tot ernstig (ong 40%) na toediening van een infectieuze peritonitisvirus. Ongerief zal naar verwachting alleen het geval zijn bij de niet-beschermden dieren. Bij de experimenten worden de dieren ingedeeld in groepen naar de aard van de behandeling (vaccin, vaccinatiemethode e.d.). Daarmee zijn ze feitelijk ook ingedeeld naar de mate van het te verwachten ongerief en kunnen ze in die zin groepsgewijs worden gevolgd. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van de immunisatieproeven (in muis en konijn) worden de meeste dieren gedood om bloed en eventueel organen te verzamelen. Dit is nodig om de werking van de vaccins goed te kunnen meten. Als het niet nodig is om de dieren te doden om voldoende monsters te verzamelen zullen we per experiment kijken of het mogelijk is om de dieren een andere bestemming te geven (bv ter beschikking te stellen voor onderwijsdoeleinden of voor |

adoptie). De katten die met een darmcoronavirus zijn besmet zullen ter adoptie worden aangeboden. De katten die met het katten infectieuze peritonitisvirus worden besmet kunnen niet worden geplaatst en dienen na afloop te worden gedood. Van deze dieren zullen ook orgaanmonsters worden genomen voor verder onderzoek

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.

Kandidaatvaccins kunnen in eerste instantie met verschillende laboratorium methoden worden getest op mogelijke geschiktheid als vaccin. Echter voor het bepalen van de werkzaamheid en mogelijke bijwerkingen van vaccins tegen feline coronavirussen dienen deze in dieren te worden getest. Er zijn geen proefdiervrije alternatieven die de werking van het afweersysteem na vaccinatie kunnen nabootsen. Werkzaamheid en veiligheid van vaccins kunnen daardoor niet buiten het lichaam worden getest.

4.2 Vermindering

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

Op de eerste plaats is het gebruikmaken van betrouwbare kennis uit de literatuur of het netwerk van de onderzoeksgroep belangrijk bij het opstellen van het proefplan ter voorkoming van (gedeeltelijke) herhaling van eerder onderzoek. Daarnaast worden de diergroepen steeds zo klein mogelijk gehouden als nodig is voor een betrouwbare uitkomst. Statistische methoden worden hierbij gebruikt, welke rekening houden met de mate van variatie in de te meten uitkomsten en het minimaal te meten verschil tussen groepen.

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.

Voordat de verschillende vaccins in een vaccinatie-infectie proef getest zullen worden, zullen zij eerst bestudeerd worden in immunisatie proeven. Hierdoor kunnen we een selectie maken van die vaccinkandidaten waarvan waarschijnlijker is dat ze zullen beschermen tegen infectie en die minder bijwerkingen geven. Hierdoor kunnen we het aantal meer belastende infectieproeven beperken. Indien deze kennis reeds bestaat of zonder de immunisatieproef kan worden bepaald kan de immunisatieproef worden overgeslagen. Na infectie van de dieren worden deze nauwkeurig gevolgd zodat de onvoldoende beschermde dieren tijdig gedood kunnen worden.

Bij de keuze van de diersoorten maken we onderscheid tussen doeldieren en modeldieren. In het eerste geval betreft het dus de diersoort waarvoor het vaccin is bedoeld, in deze studie de kat. Bij modeldieren (muis, konijn) gaat het doorgaans om kleine dieren of dieren die om andere redenen geschikt zijn als model voor onderzoek aan een vaccin. De verschillende vaccinkandidaten worden eerst getest in modeldieren voordat ze getest worden in het doeldier met name om na te gaan of er voldoende en de juiste immuniteit wordt opgewekt. Het gebruik van genetisch identieke modeldieren vermindert de variatie en dus het aantal proefdieren en is daarom het meest praktisch om een selectie van geschikte vaccinkandidaten te maken die vervolgens in vaccinatie-infectie experimenten in het doeldier getest zullen worden.

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

Waar nodig worden dieren verdoofd tijdens de toediening van het vaccin of het virus om het ongerief zoveel mogelijk te beperken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 mei 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee