



Niet-technische samenvatting 2016530

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Waarom verschillen griepvaccins van verschillende virusstammen in werkzaamheid?
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Griepvirus, vaccin, werkzaamheid, mechanisme

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
	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Het eerste doel van dit project is het ontrafelen van mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het feit dat griepvaccins van sommige virusstammen veel minder werkzaam zijn dan vaccins van andere virusstammen. Het tweede doel is de opgedane kennis te benutten om beter werkzame vaccins te maken. Het griepvirus (influenzavirus) is aan constante verandering onderhevig. Soms steken daarbij virussen de kop op, waarvan de vaccins slecht werkzaam zijn. De virussen of de afgeleide vaccins zijn dan zwak immunogeen. Zwak immunogene vaccins wekken onvoldoende beschermende antistoffen op, waardoor ingeënte personen alsnog ziek kunnen worden. Er is daarom meer vaccin of herhaaldelijke toediening van vaccin nodig om voldoende
---	---

bescherming te bewerkstelligen.

Dit project beoogt te achterhalen welke eigenschappen zwak immunogene influenzavirussen onderscheiden van sterk immunogene virussen en deze kennis te benutten om ook van zwak immunogene virussen goed werkzame vaccins te maken.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Als wij begrijpen waarom sommige virusstammen of vaccins zwak immunogeen zijn, kunnen we deze kennis benutten om beter werkzame vaccins te maken. Dit kan door bijvoorbeeld het virus waarvan vaccin geproduceerd wordt dusdanig te manipuleren dat het op een sterk immunogeen virus lijkt. Ook wordt het wellicht mogelijk om voor nieuw opduikende virusstammen te voorspellen of ze sterk of zwak immunogeen zullen zijn. Dit is belangrijk om in een vroeg stadium van een dreigende pandemie de benodigde dosis vaccin in te kunnen schatten, om zo de aanschaf van vaccins optimaal op de situatie aan te kunnen passen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Over een periode van 5 jaar zullen maximaal 1093 muizen gebruikt worden.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De meeste dieren zullen alleen een inenting ondergaan waarvan weinig ongerief verwacht wordt. Om de werkzaamheid van eventueel aangepaste vaccins te bepalen zijn infectieproeven nodig. Hiervoor zullen muizen met griepvirus geïnfecteerd worden. Dieren uit de controlegroepen of dieren die een onvoldoende werkzaam vaccin hebben gekregen, zullen ziektesymptomen ontwikkelen. Dit uit zich bij de dieren door verminderde activiteit, gehurkte houding, opgesteld vacht en gewichtsverlies.

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

Ca 75% geen of lichte gevolgen, ca 25% matige gevolgen.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden in het kader van de proef opgeofferd om de afweerreactie in bloed, milt, lymfeknopen, neus en longen precies in kaart te kunnen brengen.

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.

Het afweersysteem bevat een groot aantal componenten die op een complexe manier op elkaar invloed hebben. Omdat het niet mogelijk is om immuunreacties op griepvaccins *in vitro* volledig na te bootsen, zijn dierexperimenten onvermijdbaar. Wel zullen effecten van vaccins op immuuncellen *in vitro* (d.w.z. in weefselkweeken) getest worden om zo veel mogelijk over de vaccins te weten te komen en de meest veelbelovende te kunnen kiezen voor dierproeven.

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

Er wordt voor de proeven een zorgvuldige keuze gemaakt van virusstammen en vaccins die bijzonder belangrijk zijn voor de mens. Bij de uitwerking van de precieze proefopzet zal voor alle proeven een power analyse (statistische berekening) worden uitgevoerd om het optimale aantal proefdieren (zo min mogelijk, zo veel als nodig is voor betrouwbare

dieren wordt gebruikt.

resultaten) te bepalen.

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.

Muizen zijn al vele jaren in gebruik als proefdiermodel voor influenza. Daardoor is er reeds veel kennis aanwezig over hoe het afweersysteem van muizen reageert op infecties en vaccins. Daarmee kunnen we de resultaten van onze experimenten toetsen aan de aanwezige kennis. Ook is het afweersysteem van muizen zeer goed gekarakteriseerd en is een groot aantal reagentia voorhanden om verschillende types van afweerreacties precies in kaart te brengen.

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

Om het ongerief voor de proefdieren zo veel mogelijk te beperken zullen de meeste handelingen worden uitgevoerd onder narcose, tenzij de narcose het dier meer zou belasten dan de handeling zelf.

Bij muizen is het gewicht een betrouwbare parameter voor dierenwelzijn. Muizen zullen worden geëuthanaseerd bij gewichtsverlies van meer dan 10% binnen 24 uur of meer dan 25% in het totaal. Er worden echter ook andere ziektesymptomen bekeken voor de beslissing over het uitvoeren van euthanasie, voornamelijk afname van reactie op prikkels.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

26 juli 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee