



## Niet-technische samenvatting 2016599

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Vergelijkend onderzoek van nieuw ontwikkelde 'universele' griepvaccins
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.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	<p>Griep (influenza) is een van de voornaamste infectieziekten in Nederland met grote gevolgen voor de volksgezondheid en de economie. Vaccinatie, de griep prik, is het voornaamste middel om verspreiding van de griep te voorkomen.</p> <p>Omdat het griepvirus aan constante verandering onderhevig is, is elk jaar een nieuw vaccin nodig. Het vaccin past echter niet altijd bij de heersende virusstammen en bovendien beschermt het niet tegen nieuw opduikende stammen. Het zou daarom erg wenselijk zijn om over een 'universeel' griepvaccin te kunnen beschikken; een vaccin dus, dat niet alleen bescherming opwekt tegen de virusstammen die aanwezig zijn in het vaccin, maar tegen een breed spectrum van verschillende griepvirussen.</p>
---	--

	<p>Onderzoek naar een dusdanig vaccin heeft geleid - en leidt nog steeds - tot een reeks van verschillende kandidaat-vaccins. Maar welk van de kandidaat-vaccins werkt het beste? En waarom? Hoe zou dus een optimaal universeel vaccin eruit moeten zien en welke afweerreacties zou het moeten opwekken?</p> <p>Om deze vragen te beantwoorden werken wij samen met tien partners in het door de EU gefinancierde consortium 'UNISEC'. Dit consortium biedt unieke mogelijkheden omdat de partners hun kandidaat-vaccins ter beschikking stellen voor vergelijkend onderzoek.</p> <p>Het doel van dit project is te achterhalen welk van de UNISEC-vaccins de beste bescherming tegen infectie biedt, welke immuunreacties essentieel zijn voor de bescherming en hoe deze responsen opgewekt kunnen worden.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>De kennis die we in het kader van dit project opdoen, zal helpen bij het begrijpen welke immuunreacties een universeel griepvaccin dient op te wekken, hoe dit bewerkstelligd kan worden en welk van de beschikbare kandidaat-vaccins het meest effectief is en daarom als basis voor een toekomstig universeel griepvaccin kan dienen.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Over een periode van 5 jaar zullen maximaal 2492 muizen en 360 katoenratten gebruikt worden.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>De meeste dieren zullen alleen ingeënt worden. Een deel van de dieren zal geïnfecteerd worden met griepvirus. Als deze dieren beschermd zijn door het te testen vaccin zullen ze geen of weinig ongerief ondervinden, maar als ze niet beschermd zijn, zullen ze ziektesymptomen ontwikkelen (verminderde activiteit, verhoogde ademhaling, gehurkte houding, opgesteld vacht en gewichtsverlies). Zodra dieren ernstig ongerief ervaren, worden ze geëuthanaseerd (zie 4.3).</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Muizen: ca 45% geen of lichte gevolgen, ca 40% matige gevolgen, ca 15% ernstige gevolgen. Katoenratten: ca 40% geen of lichte gevolgen, ca 60 % matige gevolgen</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De dieren worden in het kader van de proef geëuthanaseerd om de afweerreactie in bloed, milt, lymfeknopen, neus en longen precies in kaart te brengen en de hoeveelheid virus in de longen te bepalen.</p>

## 4 Drie V's

4.1	<p><b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>Het afweersysteem bevat een groot aantal componenten die op een complexe manier op elkaar invloed hebben. Daarom is het niet mogelijk om immuunreacties op griepvaccins in een weefselkweek of in een geïsoleerd orgaan volledig na te bootsen en zijn dierexperimenten onvermijdbaar.</p>
-----	--

#### 4.2 **Vermindering**

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

Binnen het UNISEC-consortium is een lijst van criteria opgesteld waaraan een universeel griepvaccin moet voldoen. Alleen kandidaat-vaccins die deze criteria vervullen worden meegenomen in de proeven. Daarnaast zullen alle proeven met gestandaardiseerd materiaal en onder gestandaardiseerde condities plaatsvinden om de kans op succes te maximaliseren.

#### 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 reeds veel kennis aanwezig over hoe het afweersysteem van muizen reageert op infecties en vaccins. Ook is er een groot aantal reagentia beschikbaar om verschillende types van afweerreacties precies in kaart te brengen. Muizen zijn daarom onmisbaar om de immunologische reacties op vaccins en de betekenis van deze reacties voor bescherming in kaart te brengen. Muizen zijn echter vaak niet te infecteren met griepvirusstammen die een epidemie in de mens veroorzaken.

Katoenratten zijn eveneens een beproefd diermodel voor griep. Hun voordelen zijn de grotere afmetingen (bv makkelijkere toediening van vaccin via de longen) en het feit dat ze gevoelig zijn voor virusstammen die epidemieën in de mens veroorzaken. Het aantal reagentia voor het karakteriseren van de immuunreacties voor katoenratten is echter vrij beperkt en katoenratten kunnen derhalve muizen niet helemaal vervangen.

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

De meeste handelingen zullen worden uitgevoerd onder narcose. Dieren die ernstig ongerief ervaren zullen worden geëuthanaseerd. Hierbij worden de volgende criteria gehanteerd:

Muizen: Gewichtsverlies van meer dan 10% binnen 24 uur of meer dan 25% in het totaal (waarden gekozen op basis van literatuur om vergelijkbaarheid van de resultaten met die van anderen te waarborgen).

Katoenratten: Er wordt een scoringsysteem gebruikt waarbij algehele indruk, activiteit, gewicht en ademhalingsnelheid elk apart worden beoordeeld op een schaal van 1-4. Het dier wordt geëuthanaseerd als de totale score boven de 10 uitkomt.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 augustus 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee