



Niet-technische samenvatting 2017811

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Defectieve virusdeeltjes als nieuwe antivirale behandeling |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Virus, infectie, RNA, antiviraal |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- ☒ Fundamenteel onderzoek
- ☒ 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)
- Bepaalde genetische defecten maken dat virussen zich niet meer kunnen vermeerderen maar andere virussen wel kunnen remmen. Ze worden "defectieve interfererende virusdeeltjes" genoemd. De hier beschreven studies zijn onderdeel van een wereldwijd onderzoek naar het ontwikkelen van defectieve interfererende virusdeeltjes als antiviraal middel tegen ernstige virus infecties. Ons project richt zich op de werkzaamheid van deze behandeling in een model voor canine distemper virus (CDV, de veroorzaker van hondenziekte) in fretten. |

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het project is opgezet om aan te tonen dat de nieuwe behandeling virus vermenigvuldiging kan remmen, ziektesymptomen kan verzwakken en virus uitscheiding kan verminderen. Als dit voor CDV in fretten kan worden aangetoond, gaan onze internationale samenwerkingspartners vergelijkbare studies uitvoeren met andere ernstige virusinfecties als Nipah en Ebola virus. Deze nieuwe strategie opent geheel nieuwe mogelijkheden om virussen te bestrijden. De behandeling is mogelijk snel te ontwikkelen bij dreiging van een uitbraak. Daarmee worden belangrijke stappen gezet voor een betere bescherming van de volksgezondheid.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Tijdens de looptijd van vijf jaar worden maximaal 228 fretten gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	CDV veroorzaakt -zonder ingrijpen- een dodelijke infectie bij fretten. Dit maakt dit proefdiermodel geschikt als voorbereiding op experimenten met virussen die bij de mens ernstige ziekte kunnen veroorzaken (na afronding van ons project). Strikte toepassing van humane eindpunt criteria zal voorkomen dat de fretten ernstig ongerief ondervinden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief voor alle dieren zal beperkt blijven tot matig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Tot besluit van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood, om weefsels voor verdere analyse te verkrijgen.

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.	Voorafgaand aan deze experimenten worden uitgebreide <i>in vitro</i> laboratoriumstudies gedaan met virus infecties van cellen. Dergelijke studies zullen ook tijdens de looptijd van dit project het grootste deel van het onderzoek omvatten. Echter, effectiviteit van een antivirale behandelmethode is uitsluitend in experimenteel geïnfecteerde proefdieren te bepalen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Uitgebreide laboratoriumstudies in cellen leidt tot nadere selectie van kandidaten voor onderzoek in fretten. Experimenten worden in samenhang met elkaar uitgevoerd waarbij onnodig gebruik van proefdieren wordt voorkomen.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het	De keuze voor een diersoort werd beperkt tot de RNA virussen waarvan wij met synthetische biologie de genetische eigenschappen kunnen aanpassen, en die na infectie een lange incubatietijd hebben (zodat antivirale behandeling een kans van slagen heeft). De keus viel hierbij op de groep van de morbillivirussen, en vervolgens op het model voor hondenziekte in fretten. Verdere verfijning naar een model in knaagdieren bleek helaas onmogelijk. In vervolgonderzoek zullen andere leden van ons onderzoeksconsortium studies met Nipah en Ebola uitvoeren in een frettenmodel, waarbij onze ervaringen als leidraad gebruikt zullen worden.

project.

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

Door het gebruik van markers kan virus vermenigvuldiging snel en gevoelig worden gemeten in kleine bloedmonsters en swabs van de luchtwegen. Zodra duidelijk wordt dat de virusinfectie niet wordt geremd door de defectieve interfererende virusdeeltjes, zal het dier uit proef worden genomen. Verder worden humane eindpunt criteria toegepast. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 12 april 2017 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |