

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Immunisatie tegen Riftdalkoorts
1.2	Looptijd van het project	1-1-2017 - 31-12-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Immunisatie, Riftdalkoorts, RVF, zoonose

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 of het welzijn van mens of dier
- ☐ 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)	Riftdalkoorts of RVF (als afkorting van het Engelse Rift Valley fever) wordt veroorzaakt door het riftdalkoortsvirus en komt voornamelijk voor bij herkauwers. Het virus wordt verspreid door muggen. De symptomen van riftdalkoorts zijn sterk afhankelijk van de diersoort en de leeftijd van het dier. Volwassen schapen en geiten ontwikkelen meestal alleen een hoge koorts. Drachtige dieren, met name ooien, aborteren als gevolg van de infectie. Bij pasgeboren/ jonge lammeren zijn de verschijnselen veel ernstiger en kan een hoog percentage van de lammeren dood gaan. Mensen kunnen ook geïnfecteerd raken met het riftdalkoortsvirus. In de meeste gevallen resulteert een infectie in griepachtige verschijnselen maar in zo'n 1-5% van de gevallen kunnen levensbedreigende complicaties optreden waaronder hersenontsteking en geelzucht. Riftdalkoorts komt momenteel voor in Afrika en het Arabische schiereiland. De muggen die het virus kunnen verspreiden komen echter ook voor in Europa en de verwachting is dat het riftdalkoortsvirus in de toekomst voor grote problemen zou kunnen gaan zorgen als het ook in Europa voet aan de grond krijgt. Momenteel zijn er nog geen vaccins of antivirale middelen, zoals antilichamen, beschikbaar voor gebruik in mensen. Alhoewel er wel vaccins zijn die gebruikt kunnen worden in landbouwhuisdieren zijn de huidige vaccins nog niet geregistreerd voor gebruik in Europa.
-----	---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Binnen dit project willen we 2 zaken bereiken: 1) Vaccins testen die landbouwhuisdieren beschermen tegen Riftedalkoorts 2) Antilichamen testen die het virus kunnen neutraliseren. Resultaten uit dit onderzoek kunnen gebruikt worden voor de mogelijke ontwikkeling van een antivirale therapie bij mensen die besmet zijn geraakt met het Riftedalkoorts virus Vaccins kunnen bij een uitbraak van Riftedalkoorts ingezet worden om onze landbouwhuisdieren te beschermen tegen een infectie. Het risico voor mensen wordt op deze wijze indirect ingeperkt. Mochten mensen tijdens een uitbraak van Riftedalkoorts toch ook besmet raken, dan kan een directe therapie met antistoffen ernstige complicaties mogelijk voorkomen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Lammeren (schaap): 112 Muizen: 580
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Muizen: In alle dierproeven is een controle groep aanwezig die niet gevaccineerd wordt/ geen antilichamen toegediend krijgt. Deze groep is dus niet beschermd en zal de symptomen van Riftedalkoorts laten zien: algemeen ziek zijn, opgezette vacht, niet eten, eventueel neurologische symptomen en sterfte. De verwachting is dat de muizen uit de andere testgroepen geheel of gedeeltelijk beschermd zullen zijn en dus geen of minder ziekteverschijnselen zullen vertonen. Lammeren: ook bij de proeven met lammeren is een controle groep aanwezig die niet gevaccineerd wordt. Deze dieren zullen dus symptomen van een Riftedalkoorts infectie doormaken. De verschijnselen zijn lusteloosheid, verminderde eetlust en koorts. Incidenteel kan sterfte optreden. De dieren uit de gevaccineerde groepen zullen geheel of gedeeltelijk beschermd zijn en dus minder of geen ziekte verschijnselen laten zien.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle muizen en lammeren (controle of geïmmuniseerde dieren) zullen naar verwachting matig ongerief ondervinden als gevolg van frequent bloedtappen. Indien muizen een RVFV infectie doorlopen zal dit resulteren in extra ongerief. Dit ongerief blijft echter beperkt tot matig, aangezien het verhoogde ongerief van zeer korte duur is, enerzijds door het handhaven van de HEPs, anderzijds doordat sterfte binnen enkele uren volgt na het optreden van de eerste symptomen. Ook in lammeren zal een RVFV infectie resulteren in extra ongerief, maar sterfte onder lammeren is veel minder acuut dan onder muizen, waardoor ernstig ongerief kan worden voorkomen door de HEPs.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren moeten na afloop geëuthanaseerd worden omdat ze met Rift-dalkoorts besmet zijn. Dit moet voorkómen dat Rift-dalkoorts virus in Nederland geïntroduceerd wordt.

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.	Om te bepalen of de geproduceerde vaccins of antistoffen ook inderdaad werken tegen Rift-dalkoorts moeten proefdieren gebruikt worden. Dit kan namelijk op geen enkele andere manier vastgesteld worden
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	In de dierproeven wordt het minimaal aantal dieren gebruikt waarmee een effect nog aangetoond kan worden. Verder worden alleen die antistoffen in proefdieren getest, die al in het laboratorium bewezen hebben goed aan het virus te kunnen binden en het virus te kunnen neutraliseren.

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.	De vaccins tegen Riftedalkoorts worden eerst getest in muizen omdat deze gevoelig zijn voor Riftedalkoorts. Alleen die vaccins die veelbelovend blijken te zijn in de muizen, worden uiteindelijk in (schapen)lammeren uitgetest omdat dit de diersoort is waar het vaccin voor bedoeld is.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De bloedafnames worden tot een minimum beperkt. Tevens wordt het afgenomen volume per bloedafname zo klein mogelijk gehouden

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	21 april 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee