



Niet-technische samenvatting 2015283-2

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Antivirale interventiestrategieën tegen coronavirussen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Coronavirus, antiviraal, vaccins, infectie, bestrijding

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)	Uitbraken met nieuwe coronavirussen hebben in de afgelopen 15 jaar uitbraken tot gevolg gehad met hoge sterftecijfers: 10% tot 40% van de geïnfecteerde mensen overleed. Het ging in deze gevallen om uitbraken met de zogenaamde SARS en MERS coronavirussen die vanuit dieren overgedragen werden op mensen, waarna mens-op-mens overdracht de uitbraak verergerde. Voor de ontwikkeling van middelen en methoden om deze coronavirusinfecties te kunnen bestrijden is het van belang om deze uit te testen in diermodellen voordat deze in de mens kunnen worden toegepast. Naast de nu bekende coronavirussen wordt in dit project ook rekening gehouden met de mogelijkheid dat een uitbraak met een nieuw coronavirus zich gedurende de looptijd zou kunnen voordoen. Dit project heeft als doel om de werkzaamheid van antivirale interventiestrategieën (antivirale middelen, vaccins) tegen huidige én nieuwe coronavirusinfecties te bepalen in beschikbare modellen.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De resultaten verkregen in de studies van dit project dragen bij aan de ontwikkeling en registratie van antivirale interventiestrategieën tegen coronavirusinfecties: het bepalen van de werkzaamheid ervan in diermodellen is een essentiële schakel in het ontwikkelingstraject van een in de mens toepasbaar medicijn. De zo verkregen antivirale interventiestrategieën kunnen vervolgens ingezet worden tegen actuele en mogelijk ook toekomstige uitbraken van coronavirussen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Omdat het voorspellen van uitbraken onmogelijk is zijn de onderstaande getallen gebaseerd op een scenario dat zich in de komende 5 jaar een uitbraak met een coronavirus voordoet zoals die zich voor SARS in 2003 en MERS in 2012 voor heeft gedaan. Omdat de MERS epidemie nog niet onder controle is, is de verwachting dat de MERS-modellen (muis, konijn) het meest gebruikt zullen worden. Het gebruik van de overige modellen is gebaseerd op een uitbraak in de komende 5 jaar waarvoor gebruik van deze modellen geschikt zou kunnen zijn. Muis: 1733 Fret: 588 Kat: 588 Hamster: 588 Konijn: 1320
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	In fretten, konijnen met een verzwakt immuunsysteem en enkele muizenmodellen kunnen zich door de infectie met de bekende coronavirussen ademhalingsproblemen voordoet. In de overige diersoorten verloopt de infectie met bekende coronavirussen asymptomatisch, d.w.z. dat dieren geen ziekteverschijnselen vertonen. Daarnast kunnen de dieren ongerief ondervinden als gevolg van toedienings- en afnameprocedures. Dit ongerief wordt licht tot matig geschat.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Muis: 75% licht, 15% matig en 10% ernstig Fret: 70% licht, 15% matig en 15% ernstig Kat: 85% licht en 15% matig Hamster: 85% licht en 15% matig Konijn: 35% licht, 55% matig en 10% ernstig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het einde van de proef gedood worden om in weefsels te kunnen kijken of de infectie met coronavirussen aan te tonen is en of deze infectie daar schade heeft veroorzaakt.

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.	Voordat de effectiviteit van antivirale middelen, antistoffen en vaccins tegen coronavirusinfecties in een relevant diermodel wordt getest zijn eigenschappen die van belang zijn voor de werkzaamheid van het middel getest in laboratoriumproeven zonder gebruik van proefdieren. Indien de resultaten van deze experimenten beschikbaar zijn zullen deze genoemd worden in het betreffende werkprotocol. Voor de in dit project gebruikte diermodellen kan de effectiviteit van de antivirale middelen, antistoffen dan wel vaccins enkel getest worden in het intacte dier met een al dan niet functionerend afweersysteem.
-----	--	---

4.2 **Vermindering**

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

Inschatting van het aantal benodigde dieren is mede bepaald door soortgelijke studies uitgevoerd voor vergelijkbare (corona)virusinfecties. Omdat de te gebruiken virussen betrekkelijk nieuw zijn wordt nog veel nieuwe informatie gegenereerd tijdens de beschreven studies. Indien hieruit blijkt dat de studies met minder dieren dan oorspronkelijk ingeschat kunnen worden uitgevoerd zal dit worden toegepast. Er zijn keuzemomenten ingebouwd om studies al dan niet door te zetten.

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.

Voor deze antivirale interventiestrategieën zijn testen op mensen niet mogelijk, waardoor werkzaamheid tegen coronavirusinfecties alleen in proefdieren aangetoond kan worden. Voor de beschreven modellen zijn het verloop van de coronavirusinfecties en het eventuele ziektebeeld onderzocht.

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

De dieren worden standaard gehuisvest in groepen met kooiverrijking en minimaal eenmaal per dag gecontroleerd. De meest ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. **Bij het bereiken van humane eindpunten die vooraf zijn vastgelegd, zullen de dieren worden geëuthanaseerd.**

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

7 juni 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee