

# Niet-technische samenvatting 20173890

## 1 Algemene gegevens

|                              |                                                                                                                |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project    | Onderzoek naar de rol van virus specifieke witte bloedcellen bij bescherming tegen verschillende griepvirussen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar                                                                                                         |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | witte bloedcellen, vaccinatie, Griep, luchtweginfectie, virus                                                  |

## 2 Categorie van het project

|                                              |                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek                                                                    |
|                                              | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek                                                     |
|                                              | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie                                               |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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 is een lastig te bestrijden virus, dat infectie van de luchtwegen veroorzaakt. Jaarlijkse epidemieën zijn naar schatting verantwoordelijk voor drie- tot vijf miljoen gevallen van ernstige ziekte en voor 250.000-500.000 doden wereldwijd. Bovendien duikt er af en toe een nieuw griepvirus op die een pandemie (wereldwijde epidemie) kan veroorzaken waar ook fitte jong volwassen- en middelbare personen aan kunnen overlijden.</p> <p>De bestaande griepvaccins bieden alleen bescherming tegen</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

bepaalde griepvirussen. Deze bescherming komt tot stand door antistoffen die het lichaam aanmaakt na het 'zien' van het vaccin. Doordat het virus zeer veranderlijk is, kan de werking van de antistoffen verdwijnen, daarom moeten de griepvaccins regelmatig worden aangepast. De vaccins bieden geen bescherming tegen mogelijke pandemische griepvirussen, omdat deze er nog weer heel anders uitzien.

Naast antistoffen, spelen virus specifieke witte bloedcellen een belangrijke rol bij het opruimen van het griepvirus. Het voordeel van dit type immuniteit is dat het stukjes van het virus herkent die er voor vele verschillende griepvirussen hetzelfde uitzien. Een vaccin dat virus specifieke witte bloedcellen kan activeren zou dus tegen vele verschillende griepvirussen kunnen beschermen.

Momenteel beschikken we nog over onvoldoende kennis over hoe de virus specifieke witte bloedcellen geactiveerd moeten worden en welke rol ze precies spelen bij bescherming tegen een infectie. Dit project is er op gericht om hier meer kennis over te krijgen.

Wat voor griep geldt, zou ook voor andere luchtweginfecties, zoals respiratoir syncytia virus (RSV), bof en mazelen kunnen gelden. Daarom doen we ook onderzoek naar de beschermende werking van virus specifieke witte bloedcellen tegen deze infecties.

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

Het wetenschappelijk belang van dit project is dat het meer inzicht verschaft in hoe virus specifieke witte bloedcellen tot op zeer gedetailleerd niveau geactiveerd kunnen worden en welke rol ze bij bescherming tegen verschillende griepvirussen spelen.

Het maatschappelijk belang is dat de kennis die in dit project opgedaan wordt kan leiden tot de ontwikkeling van een beter griepvaccin en vaccins tegen andere respiratoire infecties.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen: 3255

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

De muizen die met virus geïnfecteerd worden, kunnen ziek worden en gewichtsverlies lijden. De ernst hangt af van hoe ziekmakend het virus is, de hoeveelheid virus en welk vaccin de dieren krijgen.

De muizen kunnen hinder (in de vorm van irritatie) ondervinden van een hulpstof dat onderdeel uitmaakt van het vaccin. Door handelingen en vaccinatie kan lichte stress veroorzaakt worden.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar

79% van de dieren ondervindt licht ongerief. Dit zijn dieren met de volgende behandelingen:

- Muizen die alleen een vaccinatie ondergaan

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| de verwachte ernst?                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muizen die met een lage dosis virus worden geïnfecteerd en nauwelijks ziek worden.</li> <li>• Dieren die na vaccinatie geïnfecteerd worden met een niet dodelijke dosis virus en volledig beschermd zijn.</li> </ul> <p>20% van de dieren ondervindt matig ongerief. Dit zijn dieren met de volgende behandelingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieren die na immunisatie geïnfecteerd worden met een non-lethale dosis en niet volledig beschermd zijn.</li> <li>• Dieren die alleen een niet dodelijke dosis virus toegediend krijgen.</li> </ul> <p>1% van de dieren ondervindt ernstig ongerief. Dit zijn dieren met de volgende behandelingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muizen die alleen met een hoge dosis virus geïnfecteerd zullen worden.</li> </ul> |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Muizen worden gedood om de immuunrespons in de verschillende organen te meten en de hoeveelheid virus in de longen te bepalen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## 4 Drie V's

|                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.1 <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | De reactie van het immuunsysteem op een vaccin en hoe de hierna opgebouwde immuniteit op een virusinfectie reageert, is een zeer complex biologisch proces. Met de huidige kennis en technieken kan dit in een laboratorium niet nagebootst worden.                                                                            |
| 4.2 <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.                                                          | Met behulp van computerprogramma's wordt voorspeld welke vaccins het mogelijk goed doen. Dit wordt dan eerst in een laboratorium getest en pas dan worden de vaccins in een dierproef getest. Er wordt berekend hoe met zo min mogelijk muizen de experimenten kunnen worden gedaan om toch betrouwbare resultaten te krijgen. |
| 4.3 <b>Verfijning</b><br>Verklaar de keuze voor de diersoort(en).<br>Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn,                                       | Muizen zijn gevoelig voor infectie met bepaalde griepstammen en het immuunsysteem kan tot op zeer gedetailleerd niveau onderzocht worden.                                                                                                                                                                                      |

gelet op de  
doelstellingen van het  
project.

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

Bij binnenkomst acclimatiseren de muizen minimaal 1 week en worden ze in groepsverband met kooiverrijking gehuisvest. De dieren worden regelmatig gecontroleerd op algemene gezondheid. Deze controle wordt bij alle groepen na de virusinfectie geïntensiveerd tot 1 maal daags. Als de dieren te veel lijden door ziekte, zal overgegaan worden tot euthanasie. Handelingen waarbij pijn of angst kan optreden zullen onder verdoving uitgevoerd worden. Handelingen worden uitgevoerd door geroutineerde biotechnici.

## **5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

10 januari 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee