

Niet-technische samenvatting 20184765

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Witte bloedcellen als afweer tegen verschillende griepvirussen en de rol van het microbiom in dit proces.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	witte bloedcellen, vaccinatie, Griep, virus, microbiom,

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)	Griep is een lastig te bestrijden virus, dat infectie van de luchtwegen veroorzaakt en jaarlijks zorgt voor veel ziekte en overlijden. Af en toe duikt er een nieuw griepvirus op die een pandemie (wereldwijde epidemie) kan veroorzaken met ernstige gevolgen voor de hele bevolking. Griepvaccins bieden alleen bescherming tegen specifieke griepvirussen. Doordat het virus verandert, moeten de griepvaccins regelmatig worden aangepast. Een vaccin dat witte bloedcellen
---	--

activeert kan een alternatief zijn, omdat deze vaccins wel tegen verschillende griepvirussen zouden kunnen beschermen.

Het doel van dit project is te onderzoeken welke witte bloedcellen tegen griep beschermen. Door hierover kennis te verkrijgen kunnen nieuwe vaccins die deze immuniteit aansturen beter beoordeeld worden. Voor dit onderzoek worden fretten gebruikt, omdat fretten dezelfde ziektesymptomen laten zien als mensen. Het is alleen lastig om witte bloedcellen in fretten te analyseren. Daarom is het opzetten van technieken hiervoor onderdeel van het project. Kennis van dit soort van vaccins kan de overheid helpen om betere keuzes te maken m.b.t. het inzetten van influenza vaccins.

De mens draagt van nature een bacteriële flora (met name in de darm) met zich mee, waarvan we alle genen bij elkaar het microbiom noemen. Het microbiom speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van immuniteit. In dit project wordt onderzocht in hoeverre dit ook geldt voor de activatie van witte bloedcellen. Deze kennis zou tot betere vaccinatie strategieën kunnen leiden.

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

Dit project verschaft inzicht in hoe virus-specifieke witte bloedcellen geactiveerd kunnen worden en welke belangrijk zijn bij bescherming tegen verschillende griepvirussen. Daarnaast zal meer kennis verkregen worden over de rol die het microbiom hierbij speelt.

De opgedane kennis kan de overheid helpen met het maken van keuzes betreft nieuw in te zetten influenzavaccins. Ook kan geadviseerd worden over therapieën gericht op manipulatie van het microbiom ter verbetering van vaccineffectiviteit en algemene afweer tegen infectieziekten. Hierdoor wordt de ziektelast in de bevolking verminderd. Gezamenlijk kan de kennis bijdragen aan de ontwikkeling van betere influenza vaccins.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Fretten: 1070
Muizen: 40

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

Door handelingen en vaccinatie kan lichte stress veroorzaakt worden. De fretten die met het griepvirus geïnfecteerd worden, kunnen ziek worden met symptomen als koorts, gewichtsverlies en ademhalingsmoeilijkheden. De ernst hangt af van hoe ziekmakend het virus is, de hoeveelheid virus en welk vaccin de dieren krijgen. De dieren worden wanneer ze geïnfecteerd zijn, beperkt in leefruimte doordat ze in isolatoren gehuisvest moeten worden.

De muizen kunnen hinder (in de vorm van irritatie) ondervinden van een hulpstof dat onderdeel uitmaakt van het vaccin.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Fretten: Terminaal: 5% Licht ongerief: 40% Matig ongerief: 54% Ernstig ongerief: 1% Muizen: Licht ongerief: 100%
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood om de immuunrespons in organen te meten en de hoeveelheid virus in de longen te bepalen.

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.	De reactie van het immuunsysteem op een vaccin en hoe de immuunrespons op een virusinfectie reageert en de rol van het microbiom hierin is een zeer complex biologisch proces. Met de huidige kennis en technieken kan dit <i>in vitro</i> niet nagebootst worden en is vervanging van een dierproef nog niet mogelijk.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We combineren in dit project twee hoofdonderzoeksvragen omdat ze nauw met elkaar samenhangen. Hierdoor is het vaak mogelijk met één experiment of met een kleine uitbreiding daarvan antwoord te krijgen op beide onderzoeksvragen. Dit spaart dieren. Daarnaast zetten we met behulp van statistische analyses het juiste aantal dieren in om resultaat uit de proef te halen.
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 fret is gevoelig voor influenza-stammen waarvoor de mens ook gevoelig is en de fret ontwikkelt hetzelfde ziekte beeld als de mens. Daarom is de fret geschikt om te onderzoeken of een vaccin bescherming biedt in de mens tegen griep. Muizen worden gebruikt voor het maken van het 'gereedschap', in de vorm van antilichamen, waarmee de fret witte bloedcellen bestudeerd kunnen worden.

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 dieren minimaal 1 week en worden ze in groepsverband met kooiverrijking gehuisvest. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op algemene gezondheid. Bij een griepinfectie worden de dieren minimaal 1 maal daags onderzocht op ziekte verschijnselen. Handelingen waarbij pijn of angst kan optreden zullen onder anesthesie uitgevoerd worden. Bij operatieve handelingen zal na de operatie pijnstilling toegepast worden. Voor aanvang van de verbloeding worden de dieren ook onder narcose gebracht om lijden te voorkomen. Alle handelingen worden door gecertificeerde biotechnici uitgevoerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23 maart 2018
------------------	---------------

Beoordeling achteraf	Ja
----------------------	----

Andere opmerkingen	Nee
--------------------	-----