



Niet-technische samenvatting 20173605

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar preventie and behandeling van influenza infecties in het muizenmodel
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Muis, influenza, behandeling, vaccinatie

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)	Jaarlijks circulerende seizoensinfluenzavirussen kunnen in gezonde personen een milde ziekte veroorzaken, maar ernstige ziekte kan het gevolg zijn wanneer er sprake is van infectie met de zogenaamde "pandemische" virussen (zoals bv. de Spaanse Griep, de Mexicaanse griep). Deze "pandemische" virussen zijn virussen die relatief nieuw zijn in de mens en waartegen geen bescherming is door vaccinatie of eerdere infectie. Daarnaast kunnen mensen met een onderliggende ziekte (bijvoorbeeld longpatiënten) ook vatbaarder zijn voor een ernstig ziektebeeld bij infectie met een relatief mild seizoensinfluenzavirus. Farmaceuten zijn contant bezig met het ontwikkelen van behandelingsstrategieën tegen seizoensvirussen en "pandemische" virussen. Beide virusvarianten veroorzaken elk jaar een grote ziektelast en een
---	--

aanzienlijke sterfte en hebben grote economische gevolgen.

Voor het testen van deze behandelingsstrategieën zijn meerdere diersmodellen beschikbaar, onder andere fretten en muizen. Deze projectaanvraag richt zich op het gebruik van het muizenmodel, aangezien dit model zich in veel gevallen leent voor eerste fase testen. Indien voor het muizenmodel nog geen beschikbare informatie is over het toe te dienen virus, zal eerst het model ontwikkeld worden. Verschillende facetten zijn hier van belang: kan het virus muizen infecteren of moet het geadapteerd worden aan de muis), in welke dosis moet het virus gegeven worden en hoe lang moet de opvolging zijn in het experiment. Resultaten zullen vervolgens gebruikt worden om te kijken naar het behandelingseffect tegen of seizoensinfluenzavirussen of "pandemische" influenzavirussen met als doel of deze resultaten ook een aanwijzing kunnen zijn voor de werkzaamheid van de behandelingsstrategie. Dit zal uitgevoerd worden door te bepalen of de dieren beschermd zijn tegen infectie en/of tegen het ontwikkelen van klinische verschijnselen na infectie.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Indien van toepassing (als er geen resultaten beschikbaar zijn over het te gebruiken influenza virus in de muis) zal het eerste doel van de experimenten zijn om een muizenmodel te ontwikkelen dat zich leent voor een goede beoordeling van de uit te testen behandelingsstrategie. Vervolgens zal de veiligheid en werkzaamheid van de uit te testen behandelingsstrategieën uitgetest worden. Resultaten kunnen daarna gebruikt kunnen worden voor de registratie voor toekomstig geneeskundig gebruik of vervolg experimenten in andere diersmodellen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Diersoort: muizen Geschat aantal: 3850
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Door de infectie met influenzavirus kunnen de dieren een longontsteking ontwikkelen die meer of minder ernstig is, afhankelijk van de werkzaamheid van de behandelingsstrategie en de keuze van het virus. Er zullen humane eindpunten gehanteerd worden om duur van het lijden van de dieren te beperken. Niettemin kan een deel van de dieren een korte periode van ernstig ongerief doormaken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Afhankelijk van het behandelingseffect zal de ernst variëren van licht tot ernstig. In een gedeelte van de aanvraag zal het influenza virus uitgetest worden in de muis om te bepalen hoe deze gedoseerd moet worden bij de evaluatie van producten (vaccines en geneesmiddelen) in een behandelingsstudie. Aangezien deze dieren niet behandeld worden zal de ernst van deze dieren variëren van matig tot ernstig. De kans om wel of niet influenza-gerelateerd ongerief te hebben is 60% (wel ongerief) en 40% (geen ongerief).
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden na afloop geëuthanaseerd. Ze kunnen niet meer in andere proeven worden gebruikt, omdat ze zijn besmet met influenza virus. Daarnaast zal van een aantal dieren ook de organen worden bekeken op mogelijke veranderingen en de hoeveelheid aanwezig virus.

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig	De studies welke uitgevoerd worden onder dit project zijn opgezet om (indien nodig) het muizenmodel te ontwikkelen en vervolgens de werkzaamheid van behandelingsstrategieën te bestuderen tegen infectie
-----	---	---

is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

met influenza virus. Dergelijke studies zijn niet mogelijk zonder diermodellen met een intact afweersysteem. Voor zover mogelijk zal er voorwerk uitgevoerd worden om met proefdier vrije alternatieven al een uitspraak te kunnen doen over het effect van de behandeling.

4.2 **Vermindering**

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

Voordat behandelingsstrategieën worden getest in dieren, worden ze eerst uitvoerig getest in het lab. Alleen de meest veelbelovende vaccins of geneesmiddelen zullen worden getest in dieren. Het aantal benodigde dieren in de experimenten wordt statistisch doorgerekend, om het aantal dieren te kunnen beperken, maar tegelijkertijd wel de zekerheid te hebben dat de gegevens die uit het experiment komen, bruikbaar zijn om conclusies uit te trekken (en om zo te voorkomen dat experimenten herhaald moeten worden).

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.

Het influenza muismodel is in de wetenschappelijke wereld geaccepteerd als geschikt diermodel voor het testen van vaccins en medicijnen voor toepassing in de mens in de eerste fase van ontwikkeling.

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 gehuisvest volgens de bestaande richtlijnen, in groepen met kooiverrijking en worden minimaal eenmaal per dag gecontroleerd. De meest ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Als de dieren een bepaalde ziektebeeld gaan vertonen (luchtwegproblemen) kan besloten worden om de dieren intensiever te observeren. Wanneer de ziekte bij de muizen ernstig wordt, zullen de dieren tijdig worden geëuthanaseerd (op basis van vooraf gestelde eindpunten) om zo onnodig lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 juli 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee

