



Niet-technische samenvatting 201562

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling van influenza (griep) vaccins |
| 1.2 Looptijd van het project | 01-06-2015 tot 01-06-2020 |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Influenza, griepvirus |

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 |
| <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier |
| <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 |

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Griep wordt veroorzaakt door influenzavirussen. Het influenzavirus is erg besmettelijk, dat betekent dat het gemakkelijk van mens op mens kan worden overgedragen. Mensen met griep kunnen behoorlijk ziek zijn. Ze hebben allerlei klachten, zoals koorts, hoofdpijn, keelpijn, spierpijn en hoesten.
- Mensen met verhoogd risico op complicaties ten gevolge van de griep komen in aanmerking voor de grieprik. De World Health Organization (WHO) houdt bij welke influenzavirusstammen in de wereld rondgaan en maakt elk jaar een voorspelling welke virusstammen de grootste kans hebben om in de komende winter voor problemen te zorgen. De vaccinfabrikanten zorgen er dan voor dat deze virussen in de grieprik zitten. Soms werkt het vaccin niet goed, omdat de samenstelling van het vaccin niet goed aansluit bij de rondwarende griepvirussen. In dat jaar kan een flinke epidemie ontstaan.
- Vogels en ook varkens hebben hun eigen influenzavirussen, die niet makkelijk overspringen naar de mens. Toch bestaat er een kleine kans dat het wel gebeurt. We hebben dit de afgelopen jaren gezien bij de Mexicaanse griep (varken naar mens) en de vogelgriep (vogel naar mens). Omdat de bevolking geen antistoffen tegen zo'n virus heeft en tegen zo'n vreemd virus ook niet direct een vaccin voorradig is, kan een epidemie uitgroeien tot een zogenaamde pandemie (een grote wereldwijde epidemie), waarbij de impact op de volksgezondheid groot is. In zo'n situatie ontstaat ook grote maatschappelijke onrust en economische schade, omdat mensen met belangrijke functies (leraren, buschauffeurs, artsen, verplegers, politieagenten, etc.) niet meer in staat zijn om op het werk te komen.
- Doel van het project is om vaccins te ontwikkelen, die bijdragen aan de preventie van griep bij de mens. Het gaat om verbeterde versies van bestaande vaccins en om geheel nieuwe vaccins. Het ideale vaccin zou na eenmalige toediening mensen levenslang moeten beschermen tegen alle influenza varianten (de jaarlijks terugkerende seizoensgriep en nieuwe, nog onbekende influenzavirussen, die pandemieën kunnen veroorzaken): één prik tegen alle influenzavirussen.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Dit project moet leiden tot de ontwikkeling van vaccins, die brede en langdurige bescherming bieden tegen influenzavirus infecties: een grieprik tegen alle influenzavirussen. Zulke vaccins kunnen een gunstige bijdrage leveren aan de volksgezondheid. Elk jaar krijgen wereldwijd 3-5 miljoen mensen een ernstige vorm van griep. Sommige mensen worden zelfs zo ziek dat ze eraan overlijden (wereldwijd naar schatting 250.000 tot 500.000 sterfgevallen per jaar).
- Dit project kan verder bijdragen aan verdieping van de kennis van de mechanismen achter de werking van griepvaccins en mogelijk ook van vaccins tegen andere virale aandoeningen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Om te onderzoeken of en in welke dosis de ontworpen vaccins (het meest) werkzaam zijn, gebruiken we de muis als model voor de mens. Als muizen worden besmet met een influenzavirus krijgen ze een longontsteking en worden ze ziek, vergelijkbaar met mensen met longontsteking volgend op een influenzavirus infectie. Als het vaccin kan voorkomen dat de muizen ziek worden, heeft dit voorspellende waarde voor de werking van het vaccin bij mensen.
- Er zullen naar schatting 3200 muizen per jaar worden gebruikt.

- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? Het vaccin wordt toegediend via een injectie in de pootspier of in druppelvorm via de neus. Voor besmetting met influenzavirus worden de muizen eerst onder narcose gebracht en dan wordt een kleine hoeveelheid vloeistof met virus in de neus gedruppeld. De muizen kunnen na de besmetting ernstig ziek worden. Ze hebben minder eetlust, gaan bol zitten als teken van algehele malaise en vertonen ademhalingsproblemen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? Naar verwachting zal de verdeling van ongerief over het totale aantal dieren zo zijn: 30% ernstig en 70% matig. De ziekteverschijnselen optredend na de influenzavirus infectie zijn grotendeels bepalend voor het ongerief. Deze zijn ernstiger naarmate een hogere dosis van het virus wordt toegediend. In vaccinatiestudies worden de dieren niet ziek als het vaccin goed beschermt en is het ongerief matig; als het vaccin niet/minder goed werkt, worden de dieren wel ziek en loopt het ongerief op tot ernstig.
- 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 griepvirussen die ook besmettelijk zijn voor de mens.

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. Met de huidige stand van de wetenschap is het niet mogelijk om de beschermende werking van vaccins zonder gebruik van proefdieren te bepalen. We zijn nog niet in staat om de reactie van het afweersysteem (immuunsysteem) van een levend wezen op een vaccin of een virus in het laboratorium volledig na te bootsen. Er wordt wel geprobeerd, ook in dit project, om de werking van nieuwe kandidaat vaccins eerst in het laboratorium te voorspellen, bijvoorbeeld door te kijken of de antistoffen, die de muis aanmaakt na vaccinatie, in staat zijn om de vermenigvuldiging van verschillende influenzavirussen in celkweek te voorkomen. Er worden ook computerprogramma's gebruikt om met behulp van de bestaande kennis van de structuur van het influenzavirus een goed ontwerp te maken van het eiwit dat in het vaccin moet worden gebruikt.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Voordat influenzavaccins worden getest in dieren, worden ze eerst uitvoerig getest in het lab, alleen de meest veelbelovende vaccins zullen worden getest in dieren. Het aantal benodigde dieren in de experimenten wordt uitvoerig 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 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. Binnen dit project wordt al meer dan tien jaar intensief gewerkt met influenza muismodellen en deze hebben hun waarde bewezen.

[

project.

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 onder narcose gebracht als virus moet worden toegediend in de neus. Het gedrag en de gezondheid van de dieren wordt dagelijks beoordeeld. Als de muizen griep-achtige symptomen laten zien wordt het toezicht intensiever. Wanneer de ziekte bij de muizen ernstig wordt, zullen de dieren worden geëuthanaseerd om zo onnodig lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

1 juli 2015

Beoordeling achteraf

Ja

Opmerking

De vergunning is toegekend onder voorwaarden