



Niet-technische samenvatting 2015340

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek aan griepvirus evolutie ter ondersteuning van interventie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	griepvirus, evolutie, transmissie, pathogenese, interventie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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
	<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)	Griepvirussen ondergaan voortdurend genetische en fenotypische veranderingen terwijl ze vermeederen in hun gastheren. Deze voortdurende evolutie brengt twee problemen voor de volksgezondheid met zich mee die in dit onderzoek worden bestudeerd. Ten eerste kunnen griepvirussen evolueren in dieren, zoals de kip en het varken, waarna varianten van deze virussen de mens sporadisch kunnen infecteren en daarmee een dreiging vormen voor de volksgezondheid, zeker als er vervolgens varianten ontstaan die van mens op mens overdraagbaar zijn. Ten tweede vindt in de mens virus evolutie plaats onder druk van het immuunsysteem. Door deze "antigene drift" moet het
---	--

	griepvaccin bijna jaarlijks worden aangepast. Met dit project hebben we als doel de evolutie van griepvirussen beter te begrijpen zodat we uiteindelijk betere beschermingsmaatregelen kunnen implementeren om zo nieuwe griep-epidemieën en -pandemieën voor te kunnen zijn of hun impact te beperken. Bij dit project wordt intensief internationaal samengewerkt, ook met gezondheidsautoriteiten.	
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De opgedane kennis in dit project geeft nieuwe wetenschappelijke inzichten in de evolutie van griepvirussen die mogelijk kunnen helpen bij het verbeteren van beschermingsmaatregelen voor epidemieën en pandemieën. Ook kunnen we beter inschatten welke griepvirussen tijdens uitbraken of in de natuur mogelijk een risico vormen voor de volksgezondheid en adequate maatregelen nemen indien nodig. Deze informatie wordt internationaal gedeeld en toegepast en heeft daarmee een groot belang voor de gezondheid van mens en dier.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Tijdens de looptijd van 5 jaar worden in totaal 1402 fretten gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De meeste (laagpathogene) griepvirussen zullen een milde infectie van de luchtwegen veroorzaken. Enkele (hoogpathogene) griepvirussen kunnen mogelijk ook leiden tot infecties van andere organen. De dieren kunnen hierdoor problemen krijgen met hun ademhaling (zwaarder en frequenter ademen), gewicht verliezen, minder actief worden (minder voortbewegen) en minder alert worden (reageren minder op prikkels). Naast de gevolgen van de infectie zal het welzijn van de dieren beïnvloed worden door stress, het (herhaaldelijk) bijkomen uit de anesthesie, de (virus)toedieningen en de afname van bloed- en luchtweg monsters.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst varieert van matig tot ernstig, waarvan <9% in de categorie ernstig. Dieren die worden gedood als bron voor weefsels voor in vitro modellen (zie 4.1) zijn geclassificeerd als 'terminaal'.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het eind van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood, teneinde weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te verkrijgen. Het doden van de dieren aan het eind van het experiment is ook noodzakelijk vanwege biologische veiligheidsvoorschriften (werk met virussen).

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig	Voorafgaand aan de dierproeven, worden de virussen in detail fenotypisch gekarakteriseerd door middel van sequencing, serologie, celkweek, en andere
-----	---	--

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

in-vitro experimenten, zodat alleen noodzakelijke dierexperimenten worden uitgevoerd met een zo beperkt mogelijk aantal goed gekarakteriseerde virussen. Evolutie van griepvirussen vindt plaats onder de druk van het immuunsysteem en gastheerfactoren. Om dit te bestuderen is een diermodel essentieel. Om het ziekteverloop en de overdraagbaarheid van griepvirussen te onderzoeken is een diermodel ook onmisbaar. In het kader van het project wordt ook gewerkt aan het gebruik van dierlijke weefsels *in vitro* om deze aspecten te bestuderen. Daarbij worden dieren gedood om hun organen, wat ook als dierproef wordt aangemerkt.

4.2 **Vermindering**

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

Voorafgaand aan een studieplan, wordt de benodigde groepsgrootte statistisch geschat en voorgelegd aan de IvD. Door gebruik te maken van gestandaardiseerde dieren (vrij van specifieke ziekteverwekkers, zoals vooraf getest) wordt de benodigde groepsgrootte verder beperkt. De te bestuderen griepvirussen zullen eerst in detail worden bestudeerd *in vitro* (cellijnen of dierlijke weefsels). Studies worden in samenhang met elkaar uitgevoerd waarbij onnodig gebruik van dieren in de meest complexe studies wordt voorkomen. Door literatuuronderzoek zal onnodige herhaling worden voorkomen.

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 bijzonder geschikt om de infectie, ziekte, en afweerrespons die worden veroorzaakt door griepvirussen bij de mens na te bootsen. De luchtwegen van fretten zijn qua aanwezigheid van de verschillende receptoren (noodzakelijk voor infectie met griepvirussen) vergelijkbaar met die van de mens. Bovendien is gebleken uit eerder onderzoek dat de overdraagbaarheid en het ziekteverloop van griepvirussen in fretten grote overeenkomsten vertonen met mensen. De bevattelijkheid van fretten voor griepvirussen en hun immunrespons is ook vergelijkbaar met die van mensen.

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

De dierproeven worden uitgevoerd door deskundig personeel. De handelingen en de uiteindelijke euthanasie vinden plaats onder narcose om het ongerief zo veel mogelijk te beperken. Hoogpathogene virussen worden alleen gebruikt indien noodzakelijk voor het experiment. Bovendien wordt het verloop van de infectie van de dieren nauwgezet gevolgd, zodat de dieren bij ernstige ziekteverschijnselen op basis van humane eindpunt criteria vroegtijdig uit de proef kunnen worden genomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29-02-2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee