



Niet-technische samenvatting 2015413

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Testen van de veiligheid van bovenste luchtweg virussen bestemd voor humaan gebruik in muizen, katoenratten en fretten. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Muizen, fretten, katoenratten, virus, veiligheid |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- 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)
- | Bovenste luchtweginfecties door virussen zorgen jaarlijks voor een hoge ziektelast en dit leidt tot een hoge economische schade. Voor bijvoorbeeld de Verenigde Staten, een samenleving vergelijkbaar met West-Europa, is uitgerekend dat de economische schade voor alleen al niet-griep gerelateerde bovenste luchtweg infecties op kan lopen tot 40 miljard dollar. Indien ook rekening gehouden wordt met griep-gerelateerde bovenste luchtweg infecties, zal dit bedrag vele malen hoger liggen. Hierin zijn (al dan niet effectieve en relevante) directe medische kosten meegenomen, maar ook indirecte kosten, zoals bijvoorbeeld het opnemen van vrije dagen door ouders met kinderen die een infectie doormaken. Daarbovenop kunnen bij de zogenaamde risicogroepen (baby's, jonge kinderen, bejaarden, chronisch zieken en patiënten met een verzwakt afweersysteem) ernstige complicatie optreden en zelfs sterfte voorkomen.

Vanwege het feit dat deze bovenste luchtweginfecties een hoge ziektelast en een hoge economische schade veroorzaken, zoeken farmaceutische bedrijven naar vaccins/medicijnen om deze te verlagen. Tevens kunnen deze vaccins/medicijnen ook ingezet worden bij ernstigere ziektebeelden in risico groepen.

Tot een aantal jaar geleden werden vaccins/medicijnen alleen uitgetest in proefdieren, echter in de afgelopen jaren is zeker voor relatief milde luchtweg infecties door virussen ook de mens zelf als studie object in opkomst. Het grote voordeel hiervan is de controleerbaarheid van de studie. Indien een grote klinische studie opgezet wordt, is het moeilijk om te voorspellen bij welk aantal deelnemers significantie bereikt wordt in de test resultaten tussen specifiek behandelde en placebo behandelde deelnemers. Daarnaast is het zo dat het soms onduidelijk is of de betreffende deelnemer een infectie heeft opgelopen omdat een actieve screening op virussen op alle deelnemers logistiek moeilijk is. Bij een humane challenge waarbij een vaccin of medicijn uitgetest wordt, kunnen de deelnemers uitvoerig gescreend worden en is van alle deelnemers bekend of ze geïnfecteerd zijn en dus of het middel gewerkt heeft.

Vanuit de regelgevende instanties wordt gesteld dat dergelijke virussen die gebruikt zullen worden in de mens, moeten worden getest op veiligheid. De experimenten omschreven in deze aanvraag hebben tot doel om deze veiligheid uit te testen.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De resultaten verkregen in deze studie zullen bijdragen aan de kennis over de veiligheid van milde luchtweg virussen die gebruikt kunnen worden in de mens. Resultaten uit dit soort studies zullen gebruikt kunnen worden voor de vrijgifte van de uit te testen virussen. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Muizen: 1200
Fretten: 900
Katoenratten: 900 |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Door toediening van de verschillende preparaten kunnen de dieren last krijgen van luchtweg verschijnselen en in het geval van griepvirussen neurologische verschijnselen. De negatieve gevolgen voor de proefdieren zijn tot een minimum beperkt aangezien deze virussen ook in de mens slechts milde ziekte verschijnselen vertonen en dit zal vergelijkbaar zijn in de proefdieren. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | In alle experimenten is het maximale ongerief van alle muizen en alle katoenratten ingeschat als licht en van alle fretten als matig. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van de studie zullen de dieren gedood worden om in verschillende weefsels te bepalen hoeveel virus erin zit en of er schade aantoonbaar is. |

4 Drie V's

- | | | |
|-----|--|--|
| 4.1 | Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom | De studies welke uitgevoerd worden onder dit project zijn opgezet om de veiligheid van luchtweg virussen voor gebruik in de mens te bestuderen. Dergelijke studies zijn niet mogelijk zonder diermodellen met een intact afweersysteem. Er zal voorafgaand wel proefdier-vrij onderzoek uitgevoerd worden om te bestuderen of er aanwijzingen zijn dat het betreffende virus |
|-----|--|--|

proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

niet veilig is. |

4.2 **Vermindering**

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

|Voor zover mogelijk zullen resultaten uit eerdere studies of gepubliceerde resultaten gebruikt worden voor een bepaling van de groepsgrootte. Daarnaast is het zo dat binnen de studies resultaten van verschillende dagen met elkaar vergeleken worden, waardoor het aantal dieren laag gehouden kan worden. |

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

|De keuze voor de verschillende diersoorten is bepaald vanuit de gevoeligheid voor een bepaald virus en de primaire uitleesparameter. Indien van toepassing zullen kandidaat virussen (indien meerdere beschikbaar zijn) in een diersoort uitgetest worden waarin geen klinische verschijnselen verwacht worden. Een geschikt virus zal vervolgens in een meer klinisch relevant diersoort getest worden op veiligheid, waarbij wel klinische verschijnselen verwacht kunnen worden. |

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 standaard gehuisvest in groepen met kooiverrijking en minimaal eenmaal per dag gecontroleerd. De meest ingrijpende handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving. Als de dieren een bepaalde ziektebeeld gaan vertonen (luchtwegproblemen) of als verwacht wordt dat ze snel meer verschijnselen zullen gaan vertonen, zullen de dieren intensiever geobserveerd worden. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

|15-06-2016 |

Beoordeling achteraf

|Nee |

Andere opmerkingen

|Nee |