



Niet-technische samenvatting 20185886

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Malaria infectie van apen om parasieten te verkrijgen voor studies die geneesmiddelen- en vaccin ontwikkeling ondersteunen |
| 1.2 Looptijd van het project | 1 augustus 2018- 30 juli 2023 |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | malaria, parasiet stadia, resusaap |

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 |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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) | Malaria is één van de belangrijkste infectieziekten ter wereld, met desastreuze invloed op de sociaal-economische ontwikkeling van de getroffen landen. De ziekte veroorzaakt wereldwijd tot 500.000 doden per jaar en vele miljoenen worden ziek. Er bestaan geen effectieve vaccins en malariaparasieten worden in hoog tempo resistent tegen geneesmiddelen; onderzoek naar vaccins en nieuwe geneesmiddelen is dan ook noodzakelijk. Het doel van dit onderzoek is het verkrijgen van parasieten voor parasitologische, biochemische en moleculaire studies waarmee uiteindelijk nieuwe aangrijpingspunten voor |
|---|---|

medicijnen en vaccinkandidaten kunnen worden geïdentificeerd en gevalideerd.

Er zijn 5 malariaparasietsoorten die de mens besmetten, maar de meeste daarvan kunnen alleen heel beperkt in de mens bestudeerd worden, omdat ze niet buiten de mens gekweekt kunnen worden. Een aantal malariaparasieten van apen zijn uitstekende modellen voor de menselijke parasieten. Na infectie kunnen de parasieten uit de besmette aap worden gehaald, ten behoeve van het onderzoek naar nieuwe medicijnen en vaccins. Ook deze parasieten kunnen niet buiten de aap gekweekt worden. Om parasietmateriaal te verkrijgen voor vervolgstudies worden daarom apen besmet met de parasiet.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De opbrengsten zijn vooral gericht op het vergroten van de kennis van de biologie van de humane parasieten, waar de apen malariavarianten model voor staan. Met deze kennis kunnen we gericht medicijnen en vaccins tegen de menselijke malariavarianten ontwikkelen. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | In 5 jaar tijd zullen maximaal 25 resusapen nodig zijn. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Handelingen veroorzaken stress. Dit wordt zoveel mogelijk beperkt door dieren te trainen voor eenvoudige handelingen. Voor complexere handelingen worden dieren verdoofd. Dieren worden mogelijk ziek door malaria besmetting. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Het ongerief is maximaal matig, in de meeste gevallen (80%) licht. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden genezen van malaria en blijven deel uitmaken van het dierbestand op het instituut. In enkele gevallen (~20%) zullen de dieren geëuthanaseerd worden om weefsel met parasieten te isoleren. |

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 parasiet ontwikkelingsstadia die nodig zijn voor verder onderzoek kunnen niet <i>in vitro</i> gekweekt worden en kunnen alleen verkregen worden uit besmette apen. Een onderdeel van het onderzoek is te proberen de parasieten aan te passen aan <i>in vitro</i> groei, waardoor apen niet meer nodig zullen zijn om parasietmateriaal te produceren. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden | Verschillende onderzoeken aan de parasiet zullen worden gecombineerd met |

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

de parasieten uit 1 besmette aap, waardoor niet meer apen met dezelfde parasietstam besmet hoeven te worden. Zo zullen waar nodig tegelijkertijd parasietstocks gemaakt worden, muggen gevoed worden met besmet bloed en DNA/RNA/eiwit gezuiverd worden uit bloedstadiumparasieten voor moleculair/biochemisch onderzoek met de parasieten verkregen uit 1 apeninfectie.

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 onderzoek gebeurt in apen, omdat de apen malariaparasieten uitstekende modellen vormen voor de menselijke malaria varianten, en alleen apen (en mensen) kunnen besmetten. Door langdurige ervaring met het diermodel zijn de protocollen verfijnd om het ongerief zo minimaal mogelijk te houden. Het ongerief wordt beperkt door dieren te trainen voor eenvoudige handelingen. Ook wordt het volgen van de parasitemie in het bloed tot een minimum beperkt, omdat bij benadering bekend is wanneer parasieten in het bloed verwacht kunnen worden. De klinische malariaverschijnselen in apen zijn gering; de dieren worden vroegtijdig genezen en de gezondheidstoestand van de dieren wordt nauwkeurig geobserveerd.

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

Complexere handelingen worden uitgevoerd onder verdoving. Het gebruik van getrainde dieren voor eenvoudige handelingen vermindert de stress. Tijdens de infectie worden de dieren geobserveerd. Als ziekteverschijnselen optreden worden de dieren genezen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 23 augustus 2018

Beoordeling achteraf Ja

Andere opmerkingen Nee

