

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Nieuw coronavirus SARS-CoV-2: Opzetten van een diermodel voor het testen van vaccins en medicijnen op werkzaamheid en veiligheid
1.2	Looptijd van het project	16-3-2020-15-3-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Nieuw coronavirus, vaccins, infectie, diermodel, medicijnen

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 of het welzijn van mens of dier
- 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

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>Sinds einde december 2019 is er een uitbraak van een nieuw coronavirus (SARS-CoV-2) in mensen, en het virus veroorzaakt de ziekte COVID-19. In 2003/2004 was er een uitbraak van een vergelijkbaar coronavirus (SARS-coronavirus) en in 2012 het MERS coronavirus. Beide coronavirussen (SARS en MERS) komen naar alle waarschijnlijkheid oorspronkelijk van vleermuizen en zijn door een tussentijdse drager van het virus op de mens overgedragen. De virussen hebben zich vervolgens van mens tot mens kunnen verspreiden, en hebben hoge sterftcijfers tot gevolg gehad (SARS: 11% en MERS: 34%).</p> <p>Ook het nieuwe coronavirus komt oorspronkelijk mogelijk van vleermuizen. Het nieuwe coronavirus lijkt op het SARS virus, echter verspreidt het nieuwe virus zich sneller dan SARS. Het nieuwe coronavirus lijkt minder dodelijk dan het SARS of het MERS virus (rondt 2% van geïnfecteerden sterft), maar de bestrijding wordt bemoeilijkt doordat het virus ook door mensen kan worden overdragen die geen symptomen hebben.</p> <p>Er zijn inmiddels enkele goedgekeurde vaccins op de markt die helpen om de pandemie te bestrijden. Het is duidelijk geworden dat er ook een opmars van nieuwe SARS-CoV-2 varianten is die misschien sneller verspreiden, een mildere of ernstigere ziekte veroorzaken of andere behandelingen nodig hebben dan de oude varianten. De huidige vaccins werken wellicht niet (goed genoeg) voor deze nieuwe varianten. Om dit te bestuderen is meer onderzoek nodig.</p> <p>Het doel van dit project is het ontwikkelen van een diermodel voor COVID-19. Veel dieren hebben dezelfde organen die dezelfde functies op dezelfde manier uitvoeren zoals in mensen. Met een diermodel kan worden gekeken welk schade het virus in het dier veroorzaakt, om vervolgens vaccins of medicijnen tegen de ziekte te testen op werkzaamheid en veiligheid.</p>
<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Het project zal belangrijke kennis leveren over COVID-19 door de gevolgen van een besmetting met het nieuwe coronavirus in een dier aan te tonen. Hiervoor moet eerst het beste diermodel worden gekozen. Vervolgens is het essentieel middelen te testen in diermodellen om de werkzaamheid en de veiligheid te kunnen inschatten voordat het middel in dieren of mensen wordt gebruikt. Deze middelen zijn noodzakelijk om besmette dieren of mensen te behandelen of om te voorkomen dat meer dieren of mensen besmet raken met het nieuwe coronavirus.</p> <p>Daarnaast zijn aanvullende studies nodig (zoals bijvoorbeeld zogenaamde transmissieproeven) om te begrijpen of het huidige virus en de nieuwe varianten verschillend snel verspreiden en/of verschillende verschijnselen veroorzaken.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Muizen: 700 Hamsters: 220 + 400 + 1520 + 2680 = 4820 Fretten: 248 Varkens: 248 Nertsen: 248 Katten: 108</p>

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren kunnen ziek worden door infectie met het nieuwe coronavirus. Op basis van kennis over andere coronavirussen is te verwachten dat de meeste dieren geen tot milde ademhalingsproblemen of niet specifieke ziekteverschijnselen (minder activiteit, minder eetlust, etc.) zullen vertonen. Negatieve gevolgen voor het welzijn ontstaan daarnaast door het hanteren van de dieren voor de bemonsteringen (bloed, swabs en luchtweg spoelingen) en de behandelingen (injecties van middelen of virussen).
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De mate van ongerief wordt ingeschat op matig. Ondanks dat het een nieuw virus is en de gevolgen voor een dier niet te voorspellen zijn, wordt, op basis van ervaringen met het SARS virus, ervan uit gegaan dat de dieren niet ernstig ziek zullen worden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood om vervolgens de organen te onderzoeken.

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.	Proefdieren zijn nodig voor dit project, omdat de complexe samenhang tussen het virus en de drager van de infectie alleen in een levend model onderzocht kan worden. Helaas zijn er geen dierproefvrije alternatieven voor dit onderzoek beschikbaar. Alleen de kansrijkste vaccins of medicijnen, zoals voorafgaand onderzocht is in het laboratorium, zullen in het dier worden getest.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal dieren is ingeschat onder voorwaarde dat deze diersoort het beste model is. Omdat na de eerste experimenten alleen de een of twee meest geschikte modellen voor verder onderzoek gebruikt gaan worden, zullen geen verdere studies in minder geschikte diersmodellen worden gedaan. Experimenten in katten worden gedaan om te bepalen of zij van het virus ziek kunnen worden en of zij het virus kunnen verspreiden. Indien dit het geval is kunnen er ook vaccins voor katten in katten worden getest. De vaccins of medicijnen worden zorgvuldig geselecteerd in het laboratorium om alleen de meest veelbelovende middelen in dieren te testen. Het aantal benodigde dieren zal statistisch doorgerekend worden per experiment.

<p>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.</p>	<p>Er zijn zes verschillende diersoorten genoemd, waarvan een of twee meest geschikte modellen worden gekozen om medicijnen voor mensen te testen. De keuze van deze zes diersoorten (muis, hamster, fret, varken, nerts en kat) is gebaseerd op berichten van zieke dieren, eerder onderzoek naar ziekteverschijnselen bij dieren en op vergelijkbare eigenschappen van mens en dier. Recent onderzoek laat zien dat hamsters na besmetting ziek worden en symptomen krijgen die vergelijkbaar zijn met een gematigde vorm van Covid-19 bij de mens. Het maakt de hamster geschikt voor het testen van vaccins en antivirale medicijnen. Doordat we nu meer studies hebben gedaan kunnen we de vervolgonderzoeken met hamsters verder verfijnen en verbeteren door bijvoorbeeld anesthesie protocollen te optimaliseren.</p>
<p>4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Alle dieren worden dagelijks onderzocht om de gezondheidstoestand te bepalen. De dieren worden in groepen gehuisvest met kooiverrijking. Als een dier onverwacht ernstig ziek wordt, worden vooraf gedefinieerde humane eindpunten toegepast en dit dier geëuthanaseerd. Na elk experiment wordt geëvalueerd of er nieuwe mogelijkheden zijn om het dierenwelzijn verder te verbeteren.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	20 mei 2021
Beoordeling achteraf	Nee
andere opmerkingen	Nee