

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Het remmen van reuma met albumine-fusie-eiwitten
- 1.2 Looptijd van het project 28-9-2017 - 27-9-2022
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Reuma, albumine, fusie-eiwitten

## 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

3.1	Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Reumatische aandoeningen als reumatoïde artritis, jeugdreuma en artritis psoriatica zijn veelvoorkomende autoimmuunziekten die kunnen leiden tot ernstige invaliditeit. Ondanks het groeiende aanbod nieuwe therapieën reageert nog steeds circa 30% van de patiënten niet goed op medicatie. Daarom blijft de zoektocht naar verbeterde therapieën doorgaan.</p> <p>Het plakken van het eiwit albumine aan bestaande en nieuwe medicijnen kan mogelijk de effectiviteit vergroten, bijvoorbeeld doordat het medicijn beter naar de ontstoken gewrichten gaat of langer in het lichaam van de patiënt aanwezig blijft. We gebruiken een muismodel voor artritis, waarmee we bestuderen of deze aangepaste medicijnen het ontstekingsproces kunnen remmen, waardoor er geen of minder schade aan kraakbeen en bot ontstaat.</p>
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Veel patiënten met een reumatische aandoening reageren niet of onvoldoende op de bestaande medicijnen. Met het onderzoek naar de albumine-fusie-eiwitten en het testen van deze remmers in muizen met reuma hopen we bij te dragen aan een nieuwe, toekomstige behandeling voor deze mensen.</p>
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Voor deze studies verwachten we maximaal 3644 muizen nodig te hebben.</p>
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Het belangrijkste negatieve effect op de muis is het ontwikkelen van gewrichtsontsteking, gekenmerkt door pijn en zwelling.</p> <p>Voor sommige handelingen zoals bloedafname of beeldvormende technieken zal de muis onder anesthesie worden gebracht, wat zorgt voor stress en ongemak bij het weer ontwaken. Ook kan de muis stress en pijn ondervinden van injecties.</p>
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>6% van de muizen zal licht ongerief ervaren. 94% van de muizen zal matig ongerief ondervinden.</p>
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De muizen zullen aan het eind van de proef worden gedood om gewrichten en andere weefsels verder te analyseren op ontsteking en schade.</p>

## 4 Drie V's

- |     |   |   |
|-----|---|---|
| 4.1 | <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.     | Voor ons onderzoek naar de therapeutische effecten van albumine-fusie-eiwitten op het artritisproces zijn helaas geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar. Na uitgebreide in vitro testen te hebben gedaan, kunnen we alleen in een diermodel het effect van onze therapieën op het complexe proces van immuniteit, ontsteking en schade verder onderzoeken.   |
| 4.2 | <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.   | Om valide uitspraken te kunnen doen aan het einde van de studie, zal vooraf de groepsgrootte bepaald worden aan de hand van statistische berekeningen. Zo wordt een onnodig hoog aantal dieren per groep voorkomen. Daarnaast zijn de reumamodellen zorgvuldig gekozen om zo de doelstellingen te behalen. Verder is er een duidelijke strategie uitgezet waarin de volgorde van het uitvoeren van de experimenten staat beschreven, met duidelijke beslismomenten. Zo voorkomen we dat experimenten onnodig worden uitgevoerd.   |
| 4.3 | <b>Verfijning</b> 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 muis is het kleinste zoogdier met een vergelijkbaar immuunsysteem en gewrichtsopbouw als de mens. De muis is daarom geschikt om dergelijke ontstekingsprocessen in een compleet organisme te kunnen bestuderen. Pijnbestrijding is helaas niet mogelijk tijdens deze studies, omdat dit ook ongewild de ontsteking remt. Daarom wordt er extra zorg aan de dieren gegeven door het aanbieden van zacht beddingmateriaal, voer op de bodem van de kooi, en dagelijkse controles om waar nodig dieren met teveel ongerief uit het experiment te halen en te doden.   |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.               | Om het ongerief van deze muizen tot een minimum te beperken zullen alle dieren waar nodig adequate verdoving krijgen tijdens ingrepen zoals injecties, imaging en bloedafname. Daarnaast zal er dagelijks controle zijn naar het welzijn van de dieren. Zodra blijkt dat een muis onvoorzien ongerief ondervindt door bijvoorbeeld ernstige gewrichtsontsteking, zal het dier worden gedood om verder ongemak en pijn te voorkomen. Bij het ontwikkelen van artritis zal er voer op de bodem van de kooi worden aangeboden zodat het dier niet teveel de ontstoken pootjes hoeft te belasten bij het reiken naar de voerkuip. |

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	8 november 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee