



Niet-technische samenvatting 20171485

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe therapeutische benadering om bloedingen te behandelen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Antistof, therapie, bloeding, hemofilie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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)	<p>Ons bloed stolt wanneer bloedvaten beschadigd raken. Dit gebeurt echter niet in gezonde bloedvaten. Verschillende biologische mechanismes zorgen ervoor dat stolling goed gereguleerd wordt. Wanneer deze mechanismes verstoord raken, en er is te weinig stolling, treedt bloedingsneiging op.</p> <p>In de ziekte hemofilie wordt bloedingsneiging veroorzaakt door de afwezigheid van belangrijke stollingsfactoren zoals factor VIII of factor IX. De huidige behandeling van hemofilie richt zich op het toedienen van de ontbrekende stollingsfactor om hiermee de stolling te herstellen. Maar bloedingen kunnen ook optreden als bijwerking van behandelingen met antistollingsmiddelen (bloedverdunners).</p> <p>Het doel van dit project is om een nieuwe behandelmethode te onderzoeken</p>
---	---

om bloedingen tegen te gaan.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? Deze methode zou een nieuwe behandelingsmethode kunnen worden voor bloedingen. De verwachting is dat er misschien ook mensen zouden kunnen worden behandeld voor wie op dit moment geen behandelopties beschikbaar zijn. Daarnaast zullen deze studies meer inzicht geven over de natuurlijke regulatie van bloedstolling.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Dit onderzoek gebruikt alleen muizen. In vijf jaar tijd zullen maximaal 5670 muizen gebruikt worden
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? Een deel van de muizen in deze studie zullen licht ongerief ondervinden door handelingen als toedienen van medicijnen of bloedafname. De muizen die in bloedingsmodellen of in trombosemodellen zullen worden getest zullen matig ongerief ondervinden. Een klein deel van de muizen die gebruikt worden hebben hemofilie door een genetische aanpassing. Deze dieren kunnen last hebben van spontane bloedingen zouden daardoor ernstig ongerief ondervinden.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? We schatten in dat ongeveer 62% van de muizen licht ongerief zal ondervinden, ongeveer 30% matig ongerief en ongeveer 8% ernstig ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden gedood in het kader van het onderzoek. Vervolgens wordt er materiaal uit de dieren gehaald om te onderzoeken in het laboratorium.

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. Het is niet mogelijk om de complexe interacties die leiden tot stolling in het laboratorium accuraat na te bootsen. Hiervoor zijn studies in muizen nodig. We maken gebruik van humane plasma om in het laboratorium veelbelovende antilichamen te selecteren voor de dierproeven.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Experimenten met verschillende condities zullen eerst uitgebreid in het laboratorium worden getest om de optimale condities te selecteren voor de dierproeven. Verder gebruiken we statistische berekeningen en literatuur gegevens om een betrouwbaar resultaat te bereiken met zo min mogelijk dieren.
- 4.3 **Verfijning**
De modellen voor bloedingen, trombose en hemofilie zijn gevalideerd en

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

geaccepteerd voor dit soort studies. De mechanismes van stolling in muizen en mensen lijken heel erg op elkaar waardoor de verwachting is dat de resultaten behaald in muizen direct vertaald kunnen worden naar de humane situatie.

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

Alle ingrepen zullen worden uitgevoerd door getraind personeel. De dieren zullen dagelijks worden geobserveerd. Waar nodig zullen tijdens de handelingen pijnbestrijding en/of verdoving worden toegepast. De dieren zullen wanneer mogelijk in groepsverband worden gehuisvest en kooiverrijking zal altijd aanwezig zijn. Bij enig teken van onverwachte welzijnsverstoring wordt beoordeeld of het dier geëuthanaseerd moet worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 mei 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee