



Niet-technische samenvatting 2017881

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Evaluatie van nieuwe kandidaat-geneesmiddelen voor de behandeling van multipale sclerose
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	multipale sclerose, geneesmiddel, therapieën, diermodel, hersenen

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>Het project betreft onderzoek naar de ziekte multiple sclerose (MS). MS is een ernstig invaliderende ziekte van het centraal zenuwstelsel (hersenen en ruggenmerg) die de kwaliteit van leven sterk negatief beïnvloedt. Op dit moment wordt ongeveer 1 op de 1000 jongvolwassenen getroffen door de ziekte. Het is daarmee na trauma de belangrijkste neurologische ziekte in jongvolwassenen. Mensen kunnen al vrij snel niet meer, volledig, werken waardoor zij ernstig worden beperkt in hun maatschappelijke participatie (werk, sociale contacten). De ziekte begint met periodes van neurologische stoornis (relapse), bijvoorbeeld tijdelijke blindheid, incontinentie, gevoelloosheid, afgewisseld met geheel of gedeeltelijk herstel (remissie). De oorzaak van MS is onbekend. Echter, het beloop van de relapsing-remitting (RR) fase wordt voor een belangrijk deel bepaald door het afweer (immuun) systeem. Hoewel MS niet dodelijk is, kunnen patiënten wel overlijden aan complicaties ten gevolge van neurologische stoornis.</p> <p>Er zijn inmiddels een aantal middelen beschikbaar waarin de ziekmakende functies van het afweersysteem kunnen worden gewijzigd of onderdrukt. Echter, deze zijn in</p>
---	---

	<p>beperkte mate effectief of ze zijn zeer effectief, maar kunnen dan gepaard gaan met zeer ernstige bijwerkingen. Er is derhalve nog steeds een grote behoefte aan effectievere en veel veiligere middelen. Voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is onderzoek in diermodellen essentieel en vooralsnog onvervangbaar. MS is een ziekte waarin de twee meest complexe systemen in het menselijk lichaam (het afweersysteem en het centraal zenuwstelsel) betrokken zijn. De uitermate complexe wisselwerking tussen beide systemen kan met de huidige stand van de techniek niet zonder gebruik van levende dieren worden gemodelleerd. Voor dit onderzoek gebruiken wij het experimenteel-geïnduceerde auto-immuun encefalomyelitis (EAE) model in marmosets, een klein (ca. 375 gram) penseelaapje. Dit model heeft een goede voorspellende waarde voor het effect in MS.</p>	
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Er zijn nog steeds geen effectieve geneesmiddelen zonder ernstige bijwerkingen tegen MS ontwikkeld. De experimenten in dit project zullen cruciale informatie geven over de effectiviteit van geneesmiddelen die worden ontwikkeld voor MS. Daarmee draagt dit project direct bij aan de selectie van veelbelovende medicijnen voor klinische studies in de mens.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Er zullen in een periode van 5 jaar maximaal 144 penseelapen (marmosets) nodig zijn.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>De dieren zullen stress, en mogelijk pijn, ondervinden ten gevolge van biotechnische handelingen en door het verlies van neurologische functies. De handelingen worden waar nodig onder verdoving uitgevoerd en de duur van het verlies van neurologische functies zal zo kort mogelijk worden gehouden.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Het cumulatieve ongerief wordt ingeschat als matig. Bij een bepaalde mate van het neurologische functieverlies worden de dieren op een humane manier gedood. Hierdoor wordt de ernst van de ziekte beperkt en wordt het ongerief veroorzaakt door de proef als matig ingeschat voor alle dieren.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Dieren zullen worden gedood om de weefsels nader te kunnen onderzoeken.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Multiple sclerose is een ziekte veroorzaakt door complexe interacties tussen het centrale zenuwstelsel en het gehele afweersysteem. Ook de geneesmiddelen grijpen in op deze interactie. Met de huidige stand van de proefdiervrije alternatieven is het niet mogelijk deze interactie en het effect van geneesmiddelen buiten het levende dier te bestuderen.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Voordat een mogelijk nieuw geneesmiddel in apen wordt getest is het al uitgebreid getest in het laboratorium en/of in andere diersoorten, bijvoorbeeld in muizen. Uit dit eerdere onderzoek moet zijn gebleken dat het geneesmiddel veilig is en dat het geneesmiddel voldoende werkzaam is. Hierna worden alleen de meest belovende kandidaat-geneesmiddelen in apen getest. Het aantal benodigde dieren wordt per experiment bepaald aan de hand van statische (power) analyses. Dit aantal zal afhangen van de eigenschappen van het geneesmiddel en van het te gebruiken ziekte-</p>

inductie methode voor multiple sclerose. Om het aantal dieren te verminderen delen meerdere geneesmiddelen een controle groep indien mogelijk.

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.

Onderzoek naar de werkzaamheden van nieuwe geneesmiddelen tegen MS kan gedaan worden in meerdere diersoorten. Het diermodel voor MS, het EAE model, in de penseelaap lijkt zeer goed op MS waardoor het testen van geneesmiddelen in dit model een goede voorspellende waarde heeft voor toepassing in de mens. Zo heeft de penseelaap bijvoorbeeld soortgelijke virus-infecties als de mens doorgemaakt in zijn leven en dit heeft het afweersysteem zodanig gevormd dat het meer op de mens lijkt. Tevens is het diermodel voor MS in de penseelaap het enige thans voorhanden diermodel waarin relevante pathologie van progressieve MS is aangetoond; een laat optredende vorm van de ziekte waarvoor nog geen behandeling bestaat. Bovendien zijn geneesmiddelen in de laatste fase van een ontwikkelingstraject vaak zeer specifiek voor de mens waardoor ze vaak alleen nog in apen getest kunnen worden en niet goed in knaagdieren werken.

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 voor aanvang van een studie getraind om in de thuiskooi op de weegschaal te gaan staan, waardoor de stress van uitvangen wordt voorkomen. De dieren worden getraind om zoveel mogelijk vrijwillig mee te werken aan biotechnische handelingen zoals het geven van een verdoving of kleine bloedafnames. Dieren die na verdoving worden teruggelegd in de kooi krijgen een warme kruik om de gevolgen van temperatuur-schommelingen te voorkomen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op het welzijn, waarbij ze regelmatig worden gewogen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 juli 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee