



Niet-technische samenvatting 20171665

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Stoppen van ongewenste botgroei bij spondyloartritis
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Spondyloartritis; nieuw botaanmaak; ontsteking; interventie studies

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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>Dit onderzoek gaat over spondyloarthritis (SpA). Het is de op een na meest voorkomende chronische, ontstekingsziekte die ontstaat op jonge leeftijd en levenslang aanwezig blijft. SpA is een familie van ontstekingsziekten van het bewegingsapparaat met een aantal gemeenschappelijke kenmerken, zoals ontstekingen van de gewrichten van de benen (knieën en enkels), peesontstekingen en uiteindelijk optredende benige vergroeiingen. Een voorbeeld is de ziekte van Bechterew.</p> <p>Met dit onderzoek willen we <u>de relatie blootleggen tussen gewrichtsontsteking en ongewenste botvorming in deze ziekte. Kunnen we botvorming voorkomen, remmen of zelfs genezen? Bij botvorming gaat het om</u> ontsteking van het bot, daarna afbraak en, overtollige botvorming. De huidige behandelingen remmen</p>
---	--

de ontsteking en de afbraak in de helft van de patiënten, maar dat geldt niet voor de botvorming. In dit project bestuderen we hoe ontsteking en botvorming gekoppeld zijn. Vervolgens kijken we of de botvorming voorkomen of genezen kan worden.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

We gebruiken een muizenmodel en een rattenmodel, uniek voor SpA.

We onderzoeken of we de ontsteking en de botvorming kunnen stappen in muizen en ratten die worden gebruikt in het onderzoek naar SpA.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

maximaal 996 muizen en 1460 ratten.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Van de muizen ervaren er 252 licht en 744 matig ongerief.

Driekwart van deze muizen ontwikkelen spontaan een milde spondyloartritis vanaf een leeftijd van drie tot vier weken. De ziekte is zichtbaar als lichte zwelling in de poten en een kronkel in de staart.

Van de ratten hebben 360 licht, 500 matig en 600 ernstig ongerief.

Deze ratten ontwikkelen zwelling van voor- en achterpoten en ontsteking van de wervelkolom. Daarnaast ondergaan de mannen een castratie ter voorkoming van ongewenste bij- en zaadbalontsteking.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Eerst worden experimenten in het laboratorium uitgevoerd. Indien we een interessante bevinding hebben, gaan we door met experimenten in proefdieren. De vraagstelling is steeds of het blokkeren van een bepaald eiwit tot minder ziekte leidt in de muizen en de ratten. We stellen dieren alleen bloot aan ernstig ongerief als we verwachten dat de behandeling de ziekte remt.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood.

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.

Er zijn geen laboratorium experimenten denkbaar die complexe interacties als bij de SpA kunnen nabootsen. Dit maakt vervanging van proefdieren niet mogelijk.

4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo

Met berekeningen bepalen we het aantal benodigde dieren om statistisch verantwoorde uitspraken te doen.

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Bij de ratten die we gebruiken ontwikkelt 30% van de mannen SpA. Met een speciale techniek maken we alle dieren ziek, zodat we fokoverschot verminderen en zo het aantal dieren per experiment.

Experimenten worden in tweevoud uitgevoerd. Na evaluatie van het eerste experiment wordt besloten of het experiment herhaald wordt. In het geval een behandeling niet werkt, is het vaak zinloos om te herhalen).

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.

Beide modellen hebben wij beschreven en gevalideerd, waardoor de modellen goed werken in onze handen.

In het rattenmodel werd SpA voorafgegaan door een ernstige zaad- en bijbal ontsteking. Castratie zorgt voor verfijning van de proefopzet en voorkomt onnodig leed. Daarnaast zorgt immunisatie voor versnelling van de ziekteontwikkeling en verhoging van ziekte incidentie waardoor minder dieren nodig zijn en een experiment verkort wordt.

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

Er zijn humane eindpunten gedefinieerd en beschreven in de bijlagen. Daarnaast worden de dieren wekelijks gecontroleerd op algemeen welzijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 januari 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee