



## Niet-technische samenvatting 20172924

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het bestrijden van erfelijke blindheid
1.2 Looptijd van het project	5 jaren
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Erfelijke blindheid, netvlies, gentherapie

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" 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 verlies van gezichtsvermogen door netvliesdegeneratie leidt tot een groot verlies van kwaliteit van leven. In de afgelopen 10 jaar zijn er enkele belangrijke successen geboekt met de ontwikkeling van therapie voor enkele van deze oogziekten (zoals het <i>RPE65</i> gen). Na uitvoerig testen en optimaliseren in proefdieren werden enkele van deze nieuwe medicijnen (zoals LUXTURNA™ of voretigene neparovec) succesvol getest op de netvliesen van kinderen en jong volwassenen. In dit project werken we aan een aantal van de voor Nederland meest relevante oogziekten (zoals het <i>CRB1</i> gen) met als doel om erfelijke blindheid in zo veel mogelijk kinderen en volwassenen te voorkomen. Waar nodig gebruiken we voor de ontwikkeling en validatie van nieuwe therapieën muizen en ratten als proefdieren. Door gebruik van deze proefdieren verwachten we nieuwe kandidaat medicijnen uit te vinden die in de oogkliniek getest mogen worden door oogartsen op de netvliesen van jonge oogpatiënten.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We verwachten nieuwe kandidaat therapieën te hebben ontwikkeld ter bestrijding van erfelijke blindheid
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muis en rat; maximaal 14,325 muizen (waarvan 720 embryo's en 13605 overige dieren) en 1,700 ratten (waarvan 165 embryo's en 1535 overige dieren) gedurende de projectduur van 5 jaren.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zijn: a) het inkruisen van en aanhouden van muizenlijnen die blind zijn b) matige stress door therapie op het netvlies c) matige stress door visuele gedragstesten en niet-invasieve metingen aan het netvlies
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Muizen:</p> <p>0% licht ongerief 100% matig ongerief 0% ernstig ongerief</p> <p>Ratten:</p> <p>0% licht ongerief 100% matig ongerief 0% ernstig ongerief</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dood voor afname van netvlies weefsels

## 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.	De nieuw te ontwikkelen medicijnen dienen grondig te worden getest op veiligheid en werkzaamheid voordat ze worden toegediend aan de ogen van kinderen en jong volwassenen. Het zien wordt bepaald door een interactie tussen netvlies en hersenen. We voeren proefdierstudies uit omdat proefdiervrije alternatieven zoals celkweken en netvlieskweken de samenwerking tussen netvlies en hersenen niet kunnen nabootsen.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De proefdierexperimenten worden, zoals wettelijk vastgelegd, uitgevoerd door bekwame proefdieronderzoekers. Voorafgaand aan elk experiment wordt, door statistische berekening of waar mogelijk door gebruik van ervaring, vastgesteld hoeveel dieren minimaal nodig zijn opdat er significante gegevens uit de studies komen. Dat voorkomt dat de proeven dienen te worden herhaald wegens onvoldoende zeggingskracht van de experimenten.
4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar	We hebben gekozen voor muizen en ratten als proefdiermodellen voor netvliesziekte omdat

waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

a) Het nachtdieren zijn die niet afhankelijk zijn van hun gezichtsvermogen. Veel knaagdieren die worden gefokt door fokkers hebben mutaties in oogziektegenen. Deze dieren ondervinden geen ongerief door verminderd gezichtsvermogen.

b) Het relatief eenvoudig is om muizen en ratten proefdiermodellen te maken met mutaties in oogziekte genen.

c) Ervaring heeft aangetoond dat preklinisch onderzoek op deze proefdiermodellen waardevolle informatie kan verstrekken voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor mensen met oogziekte.

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

De proefdieren worden regelmatig onderzocht op welzijn. Onverwacht verminderd welzijn wordt direct gecommuniceerd tussen proefdierversorgers en onderzoekers. In dergelijke gevallen worden de proefdieren veelal voortijdig gedood. Verwacht verminderd welzijn wordt waar mogelijk voorkomen door analgesie of anesthesie, en op andere gepaste manieren zoals onder andere het observeren van het welzijn tijdens en na het experiment, en het voldoende warmhouden van de proefdieren na het ontwaken uit narcose.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee