



## Niet-technische samenvatting 20183504

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Het genereren van een Valproïnezuur (VPZ) rat model voor onderzoek naar Autisme Spectrum Stoornissen (ASS).
- 1.2 Looptijd van het project 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Rat-model, Valproïnezuur (VPZ), autisme (ASS)

### 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
  - 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)
- Autistisch Spectrum Stoornissen (ASS) zijn ontwikkelingsstoornissen in de hersenen, welke geacht worden zich te manifesteren in de vroege ontwikkelingsfase. Patiënten met ASS lijden aan een veelvoud van neuropsychiatrische en neurologische symptomen, zoals sociale en communicatieve problemen en geritualiseerde of herhalende gedragingen. Ondanks de hoge prevalentie en toename in voorkomen in de afgelopen 2 decennia, zijn er nog geen medicijnen of therapieën ontwikkeld die de symptomen wegnemen of verzachten. Met de huidige procedure kunnen we een betrouwbaar rat model genereren die een zeer grote overeenkomst vertoont met humane patiënten, waarop nieuwe medicijnen en therapieën getest kunnen worden.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project heeft als doel het genereren van een rat model voor ASS, waarmee onderzoek gedaan kan worden naar een medicijn of behandeling van ASS in humane patiënten. Het diermodel wordt onder deze vergunning ontwikkeld door een commercieel bedrijf met enig economisch gewin. De dieren worden door een Europese klant gebruikt voor het uiteindelijke wetenschappelijke onderzoek.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Fase 1: Validatie Fase 2: productie van dit diermodel Beide fases gezamenlijk gebruiken maximaal 3432 ratten over een periode van 5 jaar
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De injectie met VPZ in de buik kan wat pijn en irritatie opleveren bij de moederdieren. De gevolgen voor de pups zijn een knik in de staart die bewezen geen nadelig effect heeft en milde gedragsafwijkingen .
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht 95% van de dieren; Matig 5%.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Een deel van de pups wordt naar de klant getransporteerd. In uitzonderlijke gevallen wordt de moeder mee getransporteerd. Overgebleven dieren worden onder CO2 geëuthanaseerd.

## 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.	ASS is een zeer complexe stoornis en (dier-)gedrag is desgelijks ingewikkeld en kan niet gemeten worden in lagere diersoorten of in vitro systemen. Knaagdieren worden algemeen geaccepteerd als waardevolle model soort voor het nabootsen van humane ziektebeelden. In het geval van ASS zijn er grote overeenkomsten in symptomen tussen humane patiënt en diermodel.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Er worden enkel de dieren geproduceerd welke door de onderzoeker zijn besteld. De onderzoeker heeft op basis van ervaring en literatuur een berekening gemaakt voor het benodigde aantal dieren.
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	Naast de benodigde injectie vindt er geen invasieve ingreep plaats in de dieren. De moederdieren worden in groepen gehuisvest tot vlak voor de werpdatum en voorzien van kooiverrijking en nestmateriaal zodat de dieren zoveel mogelijk hun natuurlijke gedrag kunnen uiten. Er zal in fase 2 worden onderzocht of een subcutane injectie met VPZ minder ongerief veroorzaakt bij de moederdieren dan intraperitoneaal. Indien hierna nog nodig, wordt ook pijnbestrijding onderzocht en als dit de resultaten niet

project.

beïnvloed toegepast.

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

Alleen ervaren en capabele diervverzorgers mogen de injectie toedienen. Na de injectie is er verscherpt toezicht op de dieren, zodat er bij eventueel lijden direct ingegrepen kan worden. Verder is er sprake van groepshuisvesting en worden dieren dagelijks gecontroleerd zodat eventuele humane eindpunten direct in acht genomen kunnen worden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13 november 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee