

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van medicijnen tegen malaria
1.2 Looptijd van het project	1-10-2018 tot 30-9-2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Malaria, Plasmodium falciparum,transmissie, muggen, geneesmiddel

2 Categorie van het project

2.1 in welke categorie valt het project

- Translationeel of toegepast onderzoek

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijk belang)

De ziekte malaria veroorzaakt, ondanks de inzet van medicijnen tegen malaria en bestrijdingsmiddelen tegen muggen, jaarlijks wereldwijd nog altijd enkele honderdduizenden doden. Malaria wordt veroorzaakt door een parasiet die door de stekende mug wordt overgebracht naar de mens. In de mens ontwikkelt de parasiet zich verder in twee verschillende vormen. De ene vorm (aseksueel) veroorzaakt de ziekteklachten. De andere vorm (seksuele parasiet) wordt weer doorgegeven aan de stekende mug, waardoor weer een volgende persoon besmet kan raken. De medicijnen die nu gebruikt worden bestrijden de aseksuele parasiet, waardoor de symptomen van de ziekte zelf verdwijnen. Deze medicijnen kunnen niet voorkomen dat de seksuele parasiet via de mug naar een andere persoon wordt doorgegeven. Uitroeiing van deze ziekte kan dus alleen door het ontwikkelen van nieuwe, anders werkende medicijnen die verspreiding via de mug voorkomen.

Hierbij zijn twee soorten medicijnen denkbaar: 1) medicijnen die voorkomen dat de parasiet van mens naar mug gaat en 2) medicijnen met een werking tegen de mug zelf. Experimenten in muizen zijn noodzakelijk voor het voorspellen van de werkzame hoeveelheid van het nieuwe medicijn bij mensen en voor het verkrijgen van toestemming voor experimenten in de mens. In dit project worden beide nieuwe soorten medicijnen getest: 1) medicijnen die de overdracht van de parasiet van de muis/mens naar de mug voorkomen. En 2) medicijnen die dodelijk zijn voor muggen.

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

Met dit onderzoek hopen we nieuwe toekomstige medicijnen tegen de overdracht van malaria te ontwikkelen. Daarmee willen we bijdragen aan het verminderen van het enorme aantal ziektegevallen en doden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Gedurende vijf jaar zal een maximum aantal van 800 muizen worden gebruikt.

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

De muizen zullen bij het onderzoek naar de overdracht van de malariaparasiet van muis naar mug licht ongerief ervaren door de injecties met medicijn, het bloed afnemen, de infectie met malaria parasieten en het steken van muggen. Tijdens het voeden van de muggen worden de muizen verdoofd, waardoor het ongerief licht blijft. In zeldzame gevallen kunnen de muizen ziek worden door de malariaparasieten, deze dieren ervaren dan matig ongerief en zullen uit de proef worden gehaald en gedood.

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

Wij verwachten dat 99% van de dieren weinig tot geen last heeft van de dierproef en dat maximaal 1% van de dieren matig last kan krijgen van de malaria-infectie (ongeriefclassificatie licht).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop worden de dieren 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.

Voorafgaand aan de dierexperimenten worden in het laboratorium in-vitro proeven op cellijnen uitgevoerd. Medicijnen die in deze experimenten niet werkzaam of veilig blijken te zijn vallen af. Alleen de medicijnen die veilig én werkzaam blijken te zijn worden meegenomen in dierproeven. De reactie van een lichaam op toediening van medicijnen kan niet zonder gebruik van dieren getest worden. Ook het gedrag van het medicijn in het lichaam en vervolgens het effect op de parasiet of de mug kan alleen met dieren onderzocht worden.

4.2 Vermindering. Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Statistische modellen en informatie uit literatuur worden gebruikt voor het bepalen van het minimum aantal dieren dat benodigd is voor het beantwoorden van de wetenschappelijke vraag. Er wordt altijd geprobeerd om experimenten te combineren zodat met één controlegroep kan worden gewerkt.

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

Voor experimenten met muggendodende medicijnen is gekozen voor de kleinst mogelijke gangbare proefdieren, muizen. Voor de experimenten met malaria-infectie worden 'gehumaniseerde' muizen gebruikt met menselijke bloedcellen. Deze muizen zijn geschikt voor infectie met humane malariaparasieten en geven zo de meeste informatie over de werking van kandidaat medicijnen. Deze dieren zijn reeds beschikbaar bij een fokbedrijf.

4.4 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 zoveel mogelijk in groepjes gehuisvest met kooiverrijking. Dagelijks worden ze gecontroleerd. Als er dieren onverwachts meer last krijgen van de proef dan we verwacht hadden worden ze op basis van humane eindpunten voortijdig uit de proef genomen en gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatiedatum: 20 november 2018

Beoordeling achteraf: Nee

Andere opmerkingen: Nee