



Niet-technische samenvatting 20186184

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling geneesmiddelen voor erfelijke oogziekten
1.2 Looptijd van het project	01-09-2018 tot en met 31-08-2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Oligonucleotiden, oogziekten

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>De doelstelling van dit project is de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeer ernstige zeldzame genetische oogziekten. Het gaat om een nieuw type medicijn dat bestaat uit korte stukjes erfelijk materiaal dat ontworpen is om het genetisch defect (mutaties) dat de oorzaak is van de oogziekte te repareren. We richten ons specifiek op mutaties die de ziektes: (1) Leber's opticusatrofie, (2) het syndroom van Usher of (3) de ziekte van ziekte van Stargardt veroorzaken. Deze ziektes lijden uiteindelijk allemaal tot verslechtering van zicht en in een aantal gevallen ook tot blindheid.</p> <p>Naast onderzoek in gekweekte ogen, zijn dierproeven nodig om te bepalen of het geneesmiddel op de juiste plek komt en of het ook</p>
---	--

werkzaam is. Daarom is het project onderverdeeld in 3 onderdelen:
-(1) testen en vergelijken van kandidaat geneesmiddelen om te kijken of deze op de juiste plek na toediening terecht komen en hoe effectief ze zijn.
-(2) Het ontwikkelen en valideren van diermodellen (muizen) met dezelfde genetische afwijking (mutatie) als in de patiënten met Leber, Usher of Stargardt.
-(3) Het testen van de meest effectieve kandidaat geneesmiddelen in deze genetische gemodificeerde modellen.

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

Er is op dit moment geen geneesmiddel beschikbaar voor deze ziekten. Deze patiënten hebben een groot risico om uiteindelijk blind te worden. Recentelijk schattingen geven aan dat Lebers voorkomt in 1 op de 40,000 nieuw geborene, Usher in 1 op de 6,000 en Stargardts in 1 op de 10,000.

De onderzoeksresultaten van deze projecten worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van geneesmiddelen voor genetische oogziekten. Daarnaast zal het onderzoek en de genetische gemodificeerde muizen gedeeld worden met de wetenschappelijke gemeenschap.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

2748 wildtype mice en 2376 genetisch gemodificeerde muizen

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

De muizen worden meermaals geïnjecteerd, er wordt meermaals bloed afgenomen en de dieren uit Appendix 2 en 3 moeten meermaals onder anesthesie voor oogmetingen.

De genetische gemodificeerde muizen kunnen slecht zicht ontwikkelen of blind worden (appendix 2 en 3).

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

4140 muizen ondergaan matig ongerief, 984 muizen ondergaan gering ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood in het experiment omdat het isoleren van de ogen noodzakelijk is voor diverse metingen.

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

De opname en verdeling van de stof in het lichaam kan alleen in een geheel en intact dier gemeten worden. Er worden in silico en in vitro experimenten vooraf uitgevoerd voordat er wordt gestart.

gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Er wordt het minimum gebruikt dat nodig is om een betrouwbare uitspraak te kunnen doen, dat geldt zowel voor de bepaling van opname van de geneesmiddelen als de oogmetingen. Alle experimenten worden statistisch onderbouwd.

4.3 **Verfijning**

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

De muis is een veelgebruikt diermodel voor oogziekten. De meeste oogmetingen die in patiënten worden uitgevoerd, kunnen ook op muizen toegepast worden. Daarnaast is er al voldoende kennis beschikbaar van de ontwikkeling en werking van het oog in muizen, het genetische modificeren van muizen en het aanbod van reagentia om metingen te verrichten.

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 gehuisvest in een geaccrediteerd laboratorium met bevoegd en bekwaam personeel waarbij het dier wordt gehouden volgens de optimale methoden, een goede luchthuishouding, voldoende voer, bedding en goede huisvesting.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 november 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee