Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20186505

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Wat is de ziekmakende stof bij auto-immuuntrombose?
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Trombose, auto-immuunziekte, antilichamen

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)

Bij een auto-immuunziekte ontstaan antilichamen die lichaamseigen eiwitten herkennen. Er zijn verschillende antilichamen tegen lichaamseigen eiwitten bekend die kunnen leiden tot trombose. Naar schatting 5-10% van alle patiënten met trombose heeft deze auto-antilichamen. Patiënten met deze antilichamen en trombose hebben een sterk verhoogd risico op het krijgen van een tweede trombose. Echter, niet alle antilichamen verhogen het risico op trombose even sterk. Desalniettemin worden alle patiënten met deze antilichamen levenslang behandeld met bloedverdunners. Hierdoor hebben deze patiënten een verhoogde kans op levensbedreigende bloedingen.

Dit onderzoek heeft twee belangrijke doelstellingen: ten eerste wordt onderzocht welke auto-antilichamen er precies verantwoordelijk zijn voor het tromboserisico, zodat de therapie gerichter gegeven kan worden. Ten tweede wordt gezocht naar een alternatief voor bloedverdunners ter voorkoming van een tweede trombose door de werking van de auto-antilichamen te

		blokkeren.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met dit onderzoek komen we meer te weten over de manier waarop auto-antilichamen tot trombose leiden en welk auto-antilichaam verantwoordelijk is voor het verhoogde risico op trombose. Op termijn kunnen artsen hierdoor beter inschatten welke behandeling nodig is voor patiënten met deze antistoffen. Daarnaast kan dit onderzoek mogelijk leiden tot de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel dat specifiek de werking van de ziekte-veroorzakende stoffen blokkeert.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In dit project zullen gedurende 5 jaar maximaal 1171 muizen worden gebruikt
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Dieren worden immuun gemaakt met auto-antilichamen afkomstig uit mensen. Deze worden in de buikholte ingespoten, waar de proefdieren hinder van kunnen ondervinden. Verdere ingrepen worden verricht onder algehele narcose, zodat de muizen daar zo min mogelijk last van hebben. Hieronder valt het opwekken van trombose, waarvoor een bloedvat zichtbaar moet worden gemaakt.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De ernst van de dierproeven is licht voor alle dieren.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden tijdens het experiment gedood. Om te kunnen controleren of de auto-antilichamen in het bloed van de muis terug te vinden zijn, wordt het bloed van de muis na afloop van het experiment verzameld.

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.	Trombose is een zeer complex ziektebeeld waarbij verscheidene processen betrokken zijn. Hoewel experimenten zoveel mogelijk worden uitgevoerd in een onderzoekslaboratorium, met bijvoorbeeld cellen in een kweekschaal, is het helaas nog niet mogelijk het ziekteproces "trombose" op die manier na te bootsen. Helaas is het daarom nog steeds noodzakelijk om levende dieren te gebruiken om het ziektebeeld trombose als geheel te kunnen bestuderen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De veronderstellingen waarop dit onderzoek is gebaseerd komen voort uit zowel gedegen literatuur- en patiëntonderzoek als uit experimenten in het laboratorium. Voordat wordt overgegaan op een dierexperiment hebben wij dus uitgebreid onderzoek uitgevoerd of een auto-antilichaam een rol kan spelen in trombose en of mogelijke therapie kans van slagen heeft. We gaan uitsluitend over op een dierproef als er geen andere mogelijkheden meer zijn binnen het laboratorium. Daarnaast is het onderzoek zo ontworpen dat met een minimum aantal dieren kan worden volstaan.

	Hiermee wordt het aantal benodigde dierproeven zoveel mogelijk gereduceerd.
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.	Binnen onze onderzoeksgroep is ruimschoots ervaring met onderzoek met dieren naar hart- en vaatziekten. De muizenstam die hier gebruikt wordt is het meest geschikt voor het bestuderen van de effecten van auto-antilichamen.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Dieren worden altijd met steriele preparaten ingespoten. Tijdens het grootste deel van de experimenten zijn de dieren onder anesthesie. Alle dieren zullen gedurende het experiment intensief worden gecontroleerd op tekenen van ongerief.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	5 december 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee