



## Niet-technische samenvatting 20186185

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling geneesmiddelen voor de huidaandoening epidermolysis bullosa
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Oligonucleotiden, huidziekten, epidermolysis bullosa, vlinderziekte

## 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 de zeer ernstige zeldzame genetische huidaandoening epidermolysis bullosa (EB), ook wel bekend als de vlinderziekte. De huid van patiënten met EB is zeer kwetsbaar. De belangrijkste kenmerken zijn blaren en wonden op de huid. EB leidt voornamelijk tot uitdroging, ontstekingen, littekenweefsels en op termijn huidkanker. Er is geen geneesmiddel beschikbaar en de therapie richt zich voornamelijk op de behandeling van blaren.</p> <p>Er zijn verschillende vormen van EB, maar binnen dit project richten wij ons specifiek op een vorm van EB veroorzaakt door defecten (mutaties) in een enkel gen. Er zijn 10 verschillende mutaties geïdentificeerd die we denken te kunnen behandelen. Het doel van dit project is testen van een nieuw type medicijn dat bestaat uit korte stukjes erfelijk materiaal (RNA) om het genetische defect te repareren.</p> <p>Naast onderzoek in gekweekte huid, zijn dierproeven nodig om te bepalen of het geneesmiddel op de juiste plek komt en of het ook werkzaam is. Daarom</p>
---	--

	<p>is het project onderverdeeld in 2 onderdelen:          -(1) testen en vergelijken van kandidaat geneesmiddelen om te kijken of deze op de juiste plek na toediening terecht komen.          -(2) Het transplanteren van de huid van een EB huid in een muis met een deficiënt afweersysteem om te testen of behandeling met onze kandidaat geneesmiddelen de huid kan herstellen.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Er zijn veel varianten van EB, hier richten wij ons op de ernstige vormen. Er is op dit moment geen geneesmiddel beschikbaar voor EB. Deze EB patiënten ervaren continue pijn en/of jeuk hebben vele andere huidproblemen. De levensverwachting varieert: er zijn patiënten die binnen een paar maanden na de geboorte overlijden, maar in sommige gevallen kunnen patiënten een middelbare leeftijd bereiken.</p> <p>De onderzoeksresultaten van deze projecten worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van geneesmiddelen voor huidziekten. Daarnaast is het doel om het werk te publiceren in wetenschappelijke tijdschriften.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>3120 wildtype muizen en 1520 genetisch gemodificeerde muizen met een deficiënt afweersysteem.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>De dieren worden meermaals behandeld d.m.v.: injecties, gel aanbrengen op huis, (pijnloze) microneedles, (pijnloze) elektrische pleisters. Daarnaast wordt er wordt meermaals bloed afgenomen. Daarnaast worden de dieren langdurig individueel gehuisvest in het belang van de gezondheid van het dier en de experimentele opzet. In appendix 2 worden muizen gebruikt met een niet functionerend immuunsysteem, zij zijn gevoelig voor infecties en worden daarom in speciale kooien gehuisvest.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Alle dieren ondergaan matig ongerief.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De dieren worden gedood in het experiment omdat het isoleren van huid en organen nodig is voor metingen om te bepalen of de kandidaat medicijnen werken en op de juiste plek komen</p>

## 4 Drie V's

4.1	<p><b>Vervanging</b>          Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>De stof en opname van de stof na toediening kan alleen in een geheel en intact dier gemeten worden. Er worden kweekexperimenten met patiënten cellen en huid vooraf uitgevoerd voordat er wordt gestart.</p>
4.2	<p><b>Vermindering</b>          Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo</p> <p>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 overige metingen. Alle experimenten worden</p>

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

statistisch onderbouwd en besproken met de instantie voor dierwelzijn.

#### 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.

De muis is een veelgebruikt diermodel voor het bestuderen van huidziekten. De metingen die worden uitgevoerd in de muizen, worden ook in patiënten toegepast. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van de laatste technieken, om gevoeliger metingen in minder materiaal uit te voeren.

Omdat de dieren lang alleen zitten zal extra kooiverrijking worden gegeven en waar mogelijk worden dieren samen gehuisvest zodra dat kan.

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

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee