



Niet-technische samenvatting 20186904

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | De rol en modulatie van complement activatie in het Imiquimod psoriasis muis model. |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | complement, inflammatie, cytokinen, psoriasis, huid |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|--|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input checked="" 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 |
| | 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) | Het immuunsysteem kan opgedeeld worden in het aangeboren immuunsysteem en het verworven immuunsysteem. Van het verworven immuunsysteem is gebleken dat dit een belangrijke rol speelt in het ontstaan en het in stand houden van psoriasis. Op dit moment zijn de meeste behandelingen gericht op het remmen van het verworven immuunsysteem. Het complement systeem vervult een belangrijke rol in de afweer tegen o.a. micro-organismen en in de regulatie van het |
|---|--|

verworven immuunsysteem. Het complement systeem speelt mogelijk een belangrijke rol bij de communicatie tussen aangeboren en verworven immuunsysteem. Het doel van deze studie is om de rol van complement in kaart te brengen in relatie tot activatie van het verworven immuunsysteem in psoriasis. In deze studie wordt een ziekte specifiek muismodel gebruikt voor de humane ziekte psoriasis waarin zowel de rol als modulatie van complement activatie in psoriasis zal worden onderzocht.

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

Op dit moment worden patiënten met psoriasis behandeld met middelen die zowel het aangeboren als het verworven immuunsysteem remmen. Het probleem is dat er patiënten zijn die niet goed reageren op lokale of systemische therapie of die bijwerkingen krijgen van de huidige medicatie. Het beter inzichtelijk krijgen in de processen die relevant zijn in het ontstaan van psoriasis kunnen leiden tot ontwikkeling van meer gerichte therapie met een betere effectiviteit en minder bijwerkingen. Kennis uit dit onderzoek zal bijdragen aan het maken van de juiste keuzen voor behandeling. Dit soort onderzoek is erg belangrijk voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën en voor het verbeteren van bestaande therapie.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In dit project wordt alleen met muizen gewerkt. De inschatting is dat er maximaal **561** muizen in 5 jaar zullen worden gebruikt om ons onderzoek te kunnen verrichten naar complement activatie en psoriasis.

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

Het welzijn van de muis wordt beïnvloed doordat er een ziekte in de muis wordt opgewekt. De symptomen die ze krijgen, lijken sterk op de klinische kenmerken van psoriasis in de mens.

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

Mild (6%), matig (88%) en ernstig (6%) in alle dieren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het eind van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood, teneinde weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te kunnen verkrijgen.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom

Er zijn geen alternatieven voor het experimentele psoriasis model in de muis voor de humane ziekte psoriasis. Voor het krijgen van antwoorden op onze vragen is het cruciaal om de immuunprocessen in het gehele systeem (*in vivo*) te onderzoeken. Keuze voor celkweek (*in vitro*) werk

proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

wordt gemaakt als de vraagstelling betrekking heeft op een specifieke cel of directe interactie tussen twee celtypen. Echter, de *in vivo* situatie is veel complexer en alleen *in vitro* onderzoek geeft een onvolledig en mogelijk zelfs onjuist beeld van wat er zich *in vivo* afspeelt tijdens de ziekte.

4.2 **Vermindering**

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

Voor elk experiment wordt een statistische berekening gemaakt hoeveel muizen er nodig zijn om een significant verschil te kunnen waarnemen voor de specifieke vraagstelling. Aangezien de technische mogelijkheden toenemen, is het steeds vaker mogelijk om bepaalde onderdelen van de *in vivo* proef te combineren waardoor er minder dieren noodzakelijk zijn. Daarnaast zijn de kosten voor dit soort muis experimenten in Nederland erg hoog waardoor er zeker ook vanuit financieel oogpunt zeer streng wordt gekeken of het *in vivo* experiment echt noodzakelijk is.

4.3 **Verfijning**

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

Het muismodel dat in deze aanvraag wordt gebruikt is internationaal gezien een volledig geaccepteerd model voor de humane ziekte psoriasis. Bovendien is er in de onderzoeksgroep veel ervaring met dit muismodel. Er is voor de muis gekozen gezien de grote hoeveelheid aan informatie/kennis/onderzoeksreagentia op genetisch en immunologisch vlak over deze soort. Bovendien wordt er gebruik gemaakt van unieke transgene muizen.

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

De muizen worden om de dag gecontroleerd op hun welzijn en in het geval dat een muis ongerief ondervindt boven een vastgestelde waarde, wordt deze muis iedere dag gecontroleerd op welzijn. Dit wordt o.a. gedaan via het regelmatig wegen van de muizen, wat een indicatie geeft voor het welzijn van de dieren. Als een muis meer dan 20% gewicht verliest t.o.v. het aanvangsgewicht dan wordt het dier geëuthanaseerd. Ook bij matige circulatie- of ademhalingsproblemen of ernstig afwijkend gedrag of voortbeweging wordt de muis geëuthanaseerd. Wanneer bij een muis een ongerief wordt vastgesteld boven een vastgestelde waarde dan wordt de muis uit het experiment gehaald en geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 januari 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee

