

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het remmen van T cellen in experimentele artritis via de transcriptiefactor RORgammaT
- 1.2 Looptijd van het project | 1-1-2019 - 31-12-2021
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | artritis, reuma, T-cellen, RORgammaT, therapie

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 of het welzijn van mens of dier
- 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)	<p>“Reumatische ziekten kunnen leiden tot ernstige invaliditeit. Helaas reageert nog steeds een groot deel van de patiënten niet goed op de bestaande medicatie. Daarom blijft de zoektocht naar nieuwe therapieën doorgaan. T cellen zijn immuuncellen die een belangrijke rol spelen bij reuma. In ons lichaam wordt de ontwikkeling van “slechte” T cellen aangestuurd door de factor RORgammaT. In dit project willen we deze factor (RORgammaT) in een reumamodel in muizen remmen en onderzoeken of dit de ontsteking en schade aan het gewricht kan remmen.”</p>
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Met het onderzoek naar de remming van het gen RORgammaT met middelen die invloed hebben op de werking dit gen (zogenoemde anti-sense oligonucleotiden-techniek) in muizen met reuma hopen we bij te dragen aan een nieuwe, toekomstige behandeling voor de grote groep patiënten met een reumatische aandoening die niet of onvoldoende reageren op de bestaande medicijnen.</p>
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Voor deze studies verwachten we maximaal 300 muizen nodig te hebben.</p>
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Het belangrijkste negatieve effect op de muis is het ontwikkelen van gewrichtsontsteking in de kniegewrichten, gekenmerkt door pijn en zwelling. Voor de injecties in de knie zal de muis onder anesthesie worden gebracht, wat zorgt voor stress en ongemak bij het weer ontwaken.</p>
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>100% van de muizen zal matig ongerief ondervinden.</p>
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De muizen zullen aan het eind van de proef worden gedood om gewrichten en andere weefsels verder te analyseren op ontsteking en schade.</p>

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. | Voor ons onderzoek naar het effect van het remmen van RORgammaT op het reuma-proces zijn helaas geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar. Na uitgebreid voorwerk te hebben gedaan op cellen in kweek, kunnen we alleen in een diermodel het effect van onze therapie op het gebied van immuniteit, ontsteking en schade verder onderzoeken. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Om het aantal benodigde dieren per groep te bepalen om valide uitspraken te kunnen doen aan het einde van de studie, zal vooraf de groepsgrootte bepaald worden aan de hand van statistische berekeningen. Zo wordt een onnodig hoog aantal dieren per groep voorkomen. Daarnaast is het reumamodel zorgvuldig gekozen om zo de doelstelling te behalen. Verder is er een duidelijke strategie uitgezet waarin de volgorde van het uitvoeren van de experimenten staat beschreven, met duidelijke beslismomenten, dit om te voorkomen dat experimenten onnodig worden uitgevoerd. |
| 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 noodzakelijke dierproeven zullen uitsluitend uitgevoerd worden in de muis. De muis is het kleinste zoogdier met een vergelijkbaar immuunsysteem en gewrichtsopbouw als de mens. De muis is daarom uitermate geschikt om dergelijke ontstekingsprocessen in een compleet organisme te kunnen bestuderen. Daarnaast is het reumamodel zorgvuldig gekozen om zo de doelstelling te behalen met het minste ongerief en het kleinste aantal dieren. |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | Om het ongerief van deze muizen tot een minimum te beperken zullen alle dieren adequate verdoving krijgen tijdens de injecties in het kniegewricht. Daarnaast zal er dagelijks controle zijn naar het welzijn van de dieren. Zodra blijkt dat een muis onvoorzien ongerief ondervindt door bijvoorbeeld ernstige gewrichtsontsteking, zal het dier uit experiment worden gehaald om verder ongemak en pijn te voorkomen. Bij het ontwikkelen van artritis zal er voer op de bodem van de kooi worden aangeboden zodat het dier niet teveel de ontstoken pootjes hoeft te belasten bij het reiken naar de voerui. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee