



Niet-technische samenvatting 20198566

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van PET tracers voor diagnostiek en therapie monitoring van reumatoïde artritis
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	PET, diagnostiek, therapie, reumatoïde artritis

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>In Nederland lijden 250.000 mensen aan de chronische ziekte reumatoïde artritis (RA) met een grote impact op patiënten en op de maatschappij. De kosten van behandeling zijn hoog. De laatste jaren is gebleken dat het vroeg en intensief behandelen belangrijk bijdraagt aan het verminderen van gewrichtsschade op lange termijn. Daarnaast zal ontwikkeling van therapie op maat, afgestemd op het type ontregeling van het afweersysteem bij de individuele patiënt, bijdragen tot verbetering van het behandelresultaat en verlaging van de kosten.</p> <p>Beeldvormende technieken zijn nodig om gewrichtsontstekingen op te sporen en te vervolgen. Onze onderzoeksgroep heeft veel onderzoek gedaan naar de beeldvormende techniek Positron Emissie Tomografie (PET). Met PET kunnen</p>
---	--

ontstoken gewrichten met behulp van stoffen, die licht radioactief zijn gemaakt, zichtbaar kunnen worden gemaakt. Diverse PET tracers zijn nodig om verschillende afweercellen en eiwitten op te sporen en te vervolgen tijdens behandeling.

Niet alle nieuw ontwikkelde PET tracers met goede resultaten in het laboratorium, zullen goede eigenschappen hebben voor toepassing in RA patiënten. Derhalve is onderzoek naar lichaamsverdeling en beeldvorming in RA proefdieren noodzakelijk. In dit project zullen we nieuwe PET tracers onderzoeken om optimale tracers te kunnen selecteren die veelbelovend zijn voor diagnostiek en therapie in RA patiënten.

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

Primaire uitkomst:

Nieuwe PET tracers die veelbelovend zijn voor de beeldvorming van RA en verder in patiënten ontwikkeld kunnen worden voor diagnostiek en therapie van RA.

Maatschappelijk belang:

De studies maken een selectie van PET tracers mogelijk die binden aan specifieke afweercellen/eiwitten voor vroege opsporing van RA, voor tijdige beoordeling van het behandelingsresultaat en het ontwikkelen van therapie op maat. Hiermee kan het resultaat van de behandeling verbeterd, de ziektelast verminderd, maatschappelijke participatie verhoogd en de kosten van de behandeling verlaagd worden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Maximaal worden 7219 ratten (appendix 1) en 6725 muizen (appendix 2 en 3) gebruikt (totaal= 13944 dieren).

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

1. Inductie van artritis: ontsteking/zwelling van de gewricht(en)
2. Toedienen van PET tracers en beeldvorming
3. Ontwikkeling van een wond op de plaats van injectie
4. Bloedafnames (onder anesthesie)
5. Euthanasie onder anesthesie aan het einde van het experiment of eerder in geval van ernstig ongerief
6. Bijwerkingen van reuma medicijnen, indien van toepassing

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

De mate van cumulatief ongerief is ernstig bij maximaal ~9.5% en matig bij minimaal~90.5% van alle aangevraagde dieren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de studie worden de ratten en muizen onder anesthesie gedood en worden organen verwijderd om de orgaanverdeling van de PET tracer te meten en weefsel analyse te verrichten.

4 Drie V's

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

Het is niet mogelijk om de dierexperimenten te vervangen door een proefdiervrij alternatief omdat het gedrag van een PET tracer (opname in ontstoken gewrichten en andere weefsels, snelheid en wijze van klaring uit het lichaam, etc.) alleen in levende dieren kan worden onderzocht.

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Aangezien lang niet alle PET tracers succesvol zullen zijn voor beeldvorming van RA in patiënten, en er veel voorbereidingen nodig zijn om een PET tracer veilig te mogen toedienen aan patiënten, is voorafgaande selectie van succesvolle tracers in diermodellen noodzakelijk.

4.2 **Vermindering**

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

1. Alleen PET tracers met positieve bevindingen in het laboratorium worden geselecteerd voor dierexperimenten.
2. Het aantal dieren per experiment is beperkt tot 12.
3. Het aantal te testen variabelen is tot een minimum beperkt.
4. Er worden zoveel mogelijk metingen/analyses in dezelfde dieren gedaan.

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.

Het onderzoeken in RA diermodellen is belangrijk omdat RA een ziekte is waarbij in het gehele lichaam veranderingen door ontsteking kunnen optreden, die invloed kunnen hebben op het gedrag van de PET tracers. De geselecteerde RA diermodellen in ratten en muizen zijn gekozen omdat deze modellen zoveel mogelijk de situatie in patiënten weerspiegelen en omdat dit erkende wetenschappelijke modellen zijn waarmee ervaring in onze onderzoeksgroep bestaat.

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

- Dieren worden in groepen bij elkaar in kooien geplaatst, met aanbod van verrijking en voedsel en water ad libitum.
- Na aankomst in ons verblijf is er een acclimatisatie fase van minimaal 7 dagen.
- Alle pijnlijke ingrepen worden onder anesthesie uitgevoerd.
- Alle handelingen met de dieren worden uitgevoerd door dezelfde ervaren personeelsleden om stress te verminderen.
- De dieren worden minimaal 3 maal per week onderzocht, gewogen en op ontstekingsactiviteit gescoord.
- Indien nodig zal pijnmedicatie worden toegepast.
- Humane eindpunten worden vastgesteld ter voorkoming van onnodig lijden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20 december 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee