



Niet-technische samenvatting 20197306

1 Algemene gegevens

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Onderzoek naar de mogelijkheden voor een meervoudige behandeling van de ziekte van Alzheimer. |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden
(maximaal 5) | Ziekte van Alzheimer, meervoudige behandeling, combinatiemedicijnen |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.

<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| | <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 ziekte van Alzheimer is een specifieke vorm van dementie. Kenmerkend is dat men in de hersenen van overleden patiënten twee soorten eiwitafzetting aantreft. Het ziekteproces bij Alzheimer is ingewikkeld omdat veel verschillende factoren tegelijkertijd een rol spelen. De ontwikkeling van geneesmiddelen richtte zich tot nu toe steeds op één onderdeel van dat ziekteproces. Die geneesmiddelen blijken weinig effect te hebben.</p> <p>In dit onderzoeksproject willen we nagaan of het zinvol is om een behandelingsstrategie te ontwikkelen die meerdere elementen in het ziekteproces tegelijk aanpakt. Dat vergroot wellicht de kans op effect.</p> |
|---|--|

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De ziekte van Alzheimer is een groot en groeiend probleem in onze maatschappij. We kennen de oorzaak niet en er is nog steeds geen goede behandeling. We verwachten dat een combinatiemedicijn beter werkt dan de verschillende medicijnen apart.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We gebruiken muizen die genetisch zo veranderd zijn dat op antilichamen gebaseerde medicijnen die voor mensen ontwikkeld zijn, ook in muizen werken. We vragen in dit project toestemming om maximaal 140 muizen te gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Om de medicijnen te kunnen testen, worden de muizen onder narcose geïnjecteerd met een stof die een gebied in de hersenen aantast dat belangrijk is in de ziekte van Alzheimer. De operatie brengt negatieve gevolgen voor de muizen met zich mee. Vervolgens krijgen de muizen verschillende behandelingen met twee verschillende medicijnen in combinatie en apart. Er worden gedragstesten uitgevoerd om te bekijken of hun geheugen minder snel verslechtert.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De muizen waarin de medicijnen getest worden, worden blootgesteld aan matig ongerief ten gevolge van de combinatie van operatie en gedragstesten.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden onder narcose geëuthanaseerd. Hersenen en organen worden uitgenomen voor analyse. In de hersenen wordt gekeken of er minder schade is na behandeling.

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 dit project is in het voortraject veel gebruik gemaakt van proefdiervrije alternatieven zoals gekweekte cellen. Het blijft echter onmogelijk om alles proefdiervrij te testen. Uiteindelijk moeten medicijnen in een intact biologisch systeem met alle belangrijke factoren, zoals bloedsomloop, immuunsysteem, geheugen en gedrag, etc., getest worden. Dit is nodig voordat verdere testen met mensen kunnen worden uitgevoerd.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Er zijn statistische methodes gebruikt om vooraf een zo goed mogelijke inschatting te maken van hoeveel dieren er nodig zijn. We hebben een model gekozen dat heel gevoelig is. Daardoor kunnen we effecten met kleinere groepen dieren detecteren.

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.

We maken gebruik van muizen die genetisch zo veranderd zijn dat we medicijnen kunnen testen die op mensen zijn gericht. Dit voorkomt extra stappen bij de vertaling naar mensen later.

Een andere reden is dat we met dit muismodel ervaring hebben met de uitvoering van de proeven en met het meten van gedrag en veranderingen in de hersenen. Ook hebben we de protocollen voor de gedragstesten zoveel mogelijk geoptimaliseerd om stress en ongerief te voorkomen.

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 in geschikte omstandigheden gehouden met meer dieren in een kooi en kooiverrijking (nestmateriaal, etc.). Regelmatig worden ze gemonitord op welzijn. Als de dieren te veel vechten worden ze op tijd uit elkaar gehaald.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 april 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee