



Niet-technische samenvatting 20173904-1

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Farmacokinetische screening van potentiële geneesmiddelen.
1.2 Looptijd van het project	5 Jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Geneesmiddelen, screening,

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
	Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	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)	De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is een jarenlang proces en start met computermodellen gevolgd door meerdere type testen in het laboratorium. Om de werkzaamheid (en later ook de veiligheid) in mensen te kunnen vaststellen is het belangrijk te weten hoeveel van de toegediende stof in de bloedbaan komt, hoe lang na toediening het actieve product in de bloedbaan komt, hoe lang het in de bloedbaan blijft om afgeleverd te kunnen worden in organen en hoe lang het duurt voordat de stof wordt afgebroken. Het proefdier krijgt één dosis van het kandidaat middel waarna op ongeveer 6 tot 8 verschillende tijdstippen wat bloed wordt afgenomen. In het laboratorium wordt vervolgens bepaald hoeveel van het middel in het bloed terug is te vinden. Dit wordt farmacokinetisch (PK) onderzoek genoemd. Bedrijven ontwikkelen in deze research fase van het onderzoek vaak een aantal stoffen die op elkaar lijken om met de beste verder te kunnen gaan. Die keuze wordt dan gemaakt op basis van het PK onderzoek. Dit draagt bij aan een goede selectie van geneesmiddelen op basis van een verwachte
---	---

werkzame dosis. PK onderzoek wordt meestal gedaan in de rat of muis, maar in sommige gevallen kan de **cavia** of hond nodig zijn (afhankelijk van de stof eigenschappen en verwacht gebruik van de stof). **De cavia wordt bijvoorbeeld gebruikt in screening studies om kandidaat geneesmiddelen tegen hoestklachten te identificeren. De stoffen die het beste PK profiel vertonen worden in vervolgonderzoek (extern) ingezet in een diermodel dat de humane situatie reflecteert. De cavia wordt hiervoor gebruikt omdat dit het kleinste proefdier is dat een hoestreflex heeft (dit is niet aanwezig in muizen of ratten).**

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

Dit project draagt bij aan de ontwikkeling van nieuwe humane geneesmiddelen. De organisatie heeft heel veel ervaring in het ontwerpen van de juiste dierproef met het minste aantal dieren en bezit ook de juiste apparatuur om de kandidaat medicijnen in bloed op te sporen. Deze apparatuur is kostbaar en er zijn ervaren mensen nodig om in het laboratorium de analyses uit te voeren, daarom besteden bedrijven dit uit aan zogenaamde Contract Laboratoria. Deze laboratoria kunnen de experimenten onder gestandaardiseerde omstandigheden uitvoeren.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Gebaseerd op de ervaring over de laatste vijf jaar en op een inschatting van (inter)nationale ontwikkelingen, worden voor de **lopende projectperiode** de volgende soorten en (maximale) aantallen per jaar verwacht:

Geschat maximaal aantal proefdieren over projectperiode	
Muis	1000
Rat	3000
Cavia	500
Hond	75

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

De dieren kunnen ongemak, stress of pijn ondervinden door toediening van het te testen middel. Dit kan enerzijds door de manier waarop het te testen middel wordt aangebracht bijvoorbeeld de injecties, en anderzijds door het afnemen van kleine hoeveelheden bloed.

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

Op grond van jarenlange ervaring met een veelheid van dierexperimenten wordt het ongerief ingeschat op 80% mild en 20% als matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle knaagdieren worden in het kader van de proef of na afloop van de proef geëuthanaseerd. De honden worden in principe hergebruikt mits het ongemak voor de dieren beperkt is gebleven.

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.

Er is veel kennis om op basis van vooronderzoek met computermodellen, celkweek-methodieken en in vitro experimenten in te schatten wat de meest optimale route is om een nieuwe stof toe te dienen en het bloed voor verder onderzoek af te nemen. Maar het is nog niet mogelijk nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen zonder deze uiteindelijk te testen in proefdieren.

Het bedrijf is actief binnen het Nederlandse 3V-centrum (**V**ervanging, **V**ermindering, **V**erfijning), en het Europese Lab Animal Science (FELASA) netwerk. Het is daarom in een goede positie om de beste praktijken ter verbetering van het dierenwelzijn binnen contractonderzoek te stimuleren.

Het bedrijf is actief betrokken bij bedrijfstak-overkoepelende initiatieven, gericht op het delen van de beste praktijken en de toepassing van de 3 V's.

4.2 **Vermindering**

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

Doel is om de dierproef, met zo min mogelijk dieren, zodanig uit te voeren dat deze betrouwbare resultaten oplevert waardoor de producent verder kan met de ontwikkeling van het geneesmiddel. Het betreft hier screeningsonderzoek in een beperkt aantal dieren per stof.

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 gekozen diersoort is bij voorkeur de rat omdat daar meerdere bloedmonsters in 1 a 2 dagen kunnen worden afgenomen. In sommige gevallen kan de muis, **cavia** of hond nodig zijn (afhankelijk van de stof eigenschappen en verwacht gebruik van de stof). Om tot een goede diersoort keuze te komen worden gegevens uit eerder uitgevoerd onderzoek, bestaande productinformatie en gegevens uit de literatuur meegewogen.

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

De dierproeven worden, na interne goedkeuring door de Instantie voor Dierwelzijn (IvD), uitgevoerd volgens een vooraf vastgesteld protocol. Uitvoering vindt plaats door getrainde biotechnici. De dieren worden tijdens de duur van de studie minimaal twee dan wel meerdere keren per dag gemonitord. Alle dierhandelingen worden aan de hand van de door IvD en DEC goedgekeurde procedures uitgevoerd. De continue zorg voor het welzijn van de dieren door de ervaren onderzoekers tijdens de experimenten houdt de negatieve gevolgen zo beperkt mogelijk.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-02-2020

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging. Wijzigingen t.o.v. oorspronkelijke aanvraag zijn in rood aangegeven.