



Niet-technische samenvatting 2016583-3

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project
- 1.2 Looptijd van het project
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5)

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translatieel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- 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)
-

incidenten met zeer giftige verbindingen.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Binnen het project staat het selecteren en (verder) ontwikkelen van translationele diermodellen centraal om het lot van chemische stoffen en de gezondheidseffecten te kunnen evalueren, met als doel blootstelling te kunnen vaststellen. In deze diermodellen kan de effectiviteit van medisch ingrijpen getoetst worden met als lange termijn doel geneesmiddelen te registreren voor toepassing bij vergiftigingen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In 5 jaar: Muis (230; 5-8 studies), Rat (1220; 22-28 studies), Cavia (1760; 40-55 studies), Minipig (260; 6-9 studies)
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Dieren zullen worden blootgesteld aan zeer giftige stoffen, waarbij ze de symptomen zullen ontwikkelen die daarbij horen. Afhankelijk van de stof is dat bijvoorbeeld benauwdheid, onrust, epileptische activiteit, bewusteloosheid. Om de effecten goed te kunnen meten zullen de dieren worden geopereerd om meting van bijvoorbeeld hartslag, bloeddruk en hersenactiviteit mogelijk te maken.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- 15% terminaal: blootstelling kan plaatsvinden onder terminale anesthesie, waardoor de dieren de effecten van de giftige stof niet bewust meemaken
48% matig: de dieren zijn kort in proef (maximaal 1 dag) waarbij humane eindpunten worden gehanteerd, of dieren zeer snel (binnen 1 uur) buiten bewustzijn raken
37% Ernstig: In bepaalde gevallen is het niet te voorkomen dat dieren langere tijd (> 1 dag) de gevolgen van de blootstelling aan de giftige stof bewust ondergaan, bijvoorbeeld wanneer dieren herstellen en het onderzoek is gericht op bijvoorbeeld leer- en geheugeneffecten op de lange termijn.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Dieren worden gedood in het kader van de proef. Er wordt verder onderzoek gedaan in de weefsels.

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.
- Voorafgaand aan dit onderzoek is in vitro kennis vergaard op eiwit of orgaan een bepaalde giftige stof werkt. Aan de hand van deze kennis wordt dit onderzoek in een diermodel uitgevoerd. In een diermodel kan medisch ingrijpen getest worden. Voor zeer giftige verbindingen wordt het klinische fase III onderzoek, dat normaal gesproken in menselijke patiënten wordt uitgevoerd, vervangen door onderzoek in één of meerdere translationele diermodellen
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal
- Waar mogelijk worden proeven gefaseerd uitgevoerd, met kleine aantallen dieren waarbij onderzoek kan worden afgebroken. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn wanneer een medisch ingrijpen helemaal niet effectief blijkt te zijn. Voorafgaand aan het onderzoek wordt op basis van bekende

dieren wordt gebruikt. spreidingen berekend hoeveel dieren per experimentele groep nodig zijn om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen.

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.

Om te voldoen aan regelgeving is het noodzakelijk deze studies zowel in een kleine (muis, rat, cavia) als grote (minipig) diersoort uit te voeren. Deze dieren bezitten fysiologische karakteristieken die ook in de mens eenduidig gemeten kunnen worden.. Bovendien kan in deze dier modellen het effect van de giftige stof en een geneesmiddel in organen en bloed worden gemeten. Door het koppelen van de effecten van de vergiftiging op het dier (fysiologie) aan de hoeveelheden giftige stof en/ of geneesmiddel, is het mogelijk voorspellingen te kunnen vertalen naar de effectiviteit in de mens.

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

In alle fasen van het onderzoek worden de dieren beoordeeld op de aanwezigheid van verwacht of onverwacht ongerief. Er wordt naar gestreefd om de duur van ernstig ongerief zo kort mogelijk te laten zijn, binnen de wetenschappelijke doelstellingen (enkele uren), en waar mogelijk de gehele dierproef onder verdoving te laten plaatsvinden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	12-05-2020
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee