Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016676-1

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Ontwikkeling en evaluatie van het gebruik van larynxmaskers tijdens anesthesie bij zoogdieren en vogels
1.2	Looptijd van het project	01-01-2017 t/m 31-12-2021 (5 jaar)
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Anesthesie, Gasnarcose, Luchtwegmanagement, Larynxmasker, Intuberen

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)	Doel van dit project is om voor een verscheidenheid aan diersoorten (vogels en zoogdieren) diersoortspecifieke larynxmaskers (een hulpmiddel dat in de keel, bovenop het strottenhoofd rust en gebruikt wordt om zuurstof en narcosegassen toe te dienen tijdens narcose) te ontwikkelen en aansluitend het functioneren van de ontwikkelde maskers te evalueren ten aanzien van andere methoden voor toedienen van gasnarcose (mondmasker, beademingsbuisje dat in de luchtpijp geplaatst wordt).
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project zal diersoortspecifieke larynxmaskers opleveren voor een verscheidenheid aan vogel- en zoogdiersoorten en gewichtsranges. Deze larynxmaskers zullen zowel bruikbaar zijn in de diergeneeskundige praktijk als in het onderzoek (bij laboratoriumdieren) en bieden ten opzichte van de huidig beschikbare hulpmiddelen (mondmasker en beademingsbuisje) een aantal grote voordelen, waaronder: - snelle en gemakkelijke plaatsing met een verminderd risico op prikkeling van en schade aan de luchtwegen en daarbij behorend ook vermindering van de benodigde narcosediepte, postoperatieve pijn en ongemak (t.o.v. het beademingsbuisje). - verminderde risico op lekkage van narcosegassen (en daarmee vermindering van gezondheidsrisico's door blootstelling aan deze gassen voor medewerkers) en mogelijkheid tot actief beademen van het dier tijdens de narcose (t.o.v. het mondmasker) Daarnaast zal dit project ook 3D-modellen opleveren van de voorste luchtwegen die bruikbaar zijn voor oefendoeleinden (training van anesthesiemedewerkers/biotechnici) en kunnen dienen als vervanging voor gebruik van levende dieren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In het kader van dit project zullen maximaal 650**+68=718** dieren van de volgende diersoorten en aantallen per diersoort gebruikt worden: - Zoogdieren: Rat (64 **+38=102**) – Muis (46) – Hamster (28) – Gerbil (28) – Cavia (64+18=82) – Chinchilla (28) – Konijn (24+12=36) – Fret (28) – Kat (12) – Hond (22) – Paard (22) – Varken (46) – Koe (22) – Schaap/Geit (22) - Vogels: Amazone papegaai / Grijze roodstaart papegaai (28) – Ara (28) – Valkparkiet (46) – Grasparkiet (46) – Zebravink (46) Prioritering v.w.b. de ontwikkeling van de larynxmaskers ligt daarbij in eerste instantie bij de diersoorten die veelvuldig onder narcose gebracht worden (hond, kat, paard) en/of soorten die lastig te intuberen zijn (konijnen, knaagdieren, varken). Voor de meeste van deze soorten (m.u.v. varken) zijn reeds prototypes ontwikkeld aan de hand van kadavermateriaal. In november 2019 zijn extra dieren voor dit onderzoek aangevraagd (zie vetgedrukt) omdat gebleken is dat onverwachte complicaties tijdens de studies het noodzakelijk maakte om meer dieren te gebruiken om betrouwbare resultaten te krijgen. Door gebruik te maken van surplus dieren wordt getracht om het totale proefdiergebruik tot een minimum te beperken

[

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Omdat alle handelingen aan levende proefdieren onder narcose en volgens de gebruikelijke standaard binnen de diergeneeskunde zullen worden uitgevoerd, is de verwachting dat het ongerief van de dieren vergelijkbaar zal zijn met het ongerief dat dieren ondergaan tijdens een reguliere narcose. De volgende nadelige gevolgen zijn daarbij te verwachten: - (tijdelijke, voorbijgaande) angst of stress als gevolg van het hanteren en/of wakker worden uit de narcose - (kortdurende, geringe) pijn als gevolg van het injecteren van medicijnen of plaatsen van een katheter - (eventueel) ongemak als gevolg van beschadiging van de slijmvliezen van mond- en keelholte of luchtwegen (geldt zowel voor het larynxmasker als het beademingsbuisje). Dit kan (na wakker worden uit de narcose) o.a. leiden tot acute benauwdheid, hoesten of irritatie/ongemak bij slikken en eten (en daaraan gerelateerd mogelijk verminderde voeropname). - (eventueel) overlijden als gevolg van stikken door blokkade van de luchtwegen of optreden van ademstilstand (m.n. bij gebruik van het mondmasker). Omdat het dier onder narcose is zal het dier hier niets van merken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	- Terminale studies (euthanasie direct aansluitend aan de narcose): totaal 306**+68=374** dieren (ca **50** % van het totaal): 120**+10=130** dieren tijdens de “proof of principle” studies en 186**+58=244** dieren tijdens de klinische trials waarbij evaluatie plaatsvindt van o.a. histologische bevindingen t.a.v. (micro)trauma van de luchtwegen. De volgende diersoorten zullen in deze studies worden gebruikt: fret, cavia, chinchilla, rat, muis, hamster, gerbil, varken, valkparkiet, grasparkiet, duif en zebravink. - Matig ongerief (niet-terminale studies, ivm wakker worden uit de narcose): totaal 384 dieren; ca **50** % van het totaal): 60 dieren tijdens “proof of principle” studies en 324 dieren tijdens de klinische studies voor evaluatie van post-anesthesie pijn, herstel en complicaties De volgende diersoorten zullen in deze studies worden gebruikt: hond, kat, paard, konijn, fret, cavia, chinchilla, rat, muis, hamster, gerbil, varken, koe, schaap/geit, Amazone / grijze roodstaart papegaai, ara, valkparkiet, grasparkiet, duif en zebravink.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Daar waar het terminale studies betreft (zie 3.5 voor diersoorten en aantallen) zal de dood de eindbestemming van het dier zijn. Voor de overige studies zal, daar waar mogelijk, hergebruik of herplaatsing van de dieren in principe mogelijk zijn en gestimuleerd worden, tenzij sprake is van het behalen van een humaan eindpunt. In deze gevallen zal overgegaan worden tot het euthanaseren van het dier.

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.	Functionaliteit van de larynxmaskers dient getest te worden in de diersoort waarvoor het larynxmasker ontwikkeld is: om te zorgen dat de maskers juist functioneren dienen deze volledig afgestemd te zijn op de bouw en functie van de luchtwegen van de betreffende diersoort. Om het aantal benodigde proefdieren te verminderen wordt in de ontwerpfase gebruik gemaakt van zgn. ‘plastinaten’ van dode dieren. Daarnaast vinden ook de eerste testen plaats op kadavers om proefdiergebruik te verminderen. Echter, omdat weefsels in het levende dier anders kunnen reageren dan dode weefsels is het nodig om de ontworpen larynxmaskers te testen in het levende dier en de bruikbaarheid daarvan in vergelijking met de andere technieken vast te stellen. Er zijn op dit moment geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar ter vervanging van het testen van de functionaliteit van de verschillende hulpmiddelen in het levende dier. Tijdens de studies zal echter wel informatie verzameld worden om kunstmatige 3D modellen van de luchtwegen van de verschillende diersoorten te vervaardigen. Deze modellen

[

kunnen aansluitend gebruikt worden voor onderwijsdoeleinden, waarmee op indirecte wijze een vermindering in het proefdiergebruik bewerkstelligd wordt.

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

Tijdens de ontwerpfase zal gebruik gemaakt worden van dode dieren (kadaverstudies) zodat geen levende proefdieren benodigd zijn (zie vervanging).
Tijdens de “proof of principle” studies met levende dieren zal het larynxmasker steeds bij één dier per keer worden getest. Pas wanneer het larynxmasker functioneert naar behoren (d.w.z. snel, gemakkelijk en betrouwbaar leidt tot een vrije luchtweg, zonder optreden van complicaties) zal worden overgegaan tot het uitvoeren van de klinische studies waarin het nieuwe hulpmiddel wordt afgezet tegen de gebruikelijke methoden. Het uitgangspunt bij de klinische studies is daarbij steeds een pilotstudie met 6 dieren per methode. Dit aantal is gebaseerd op gegevens uit een eerdere (nog niet gepubliceerde) studie bij konijnen, waarbij vastgesteld werd dat een minimum van 6 dieren per groep benodigd is om een statistisch verschil aan te tonen. Mocht dit aantal onvoldoende blijken zal een herberekening (‘poweranalyse’) worden uitgevoerd om het minimum aantal dieren, dat nodig is om verschil aan te tonen, te berekenen.
Naast voorgenoemde maatregelen zal bovendien zoveel mogelijk gebruik gemaakt worden van zgn. ‘surplusdieren’ die op de nominatie staan om geëuthanaseerd te worden, of dieren uit andere studies, waarbij het onder narcose brengen een onderdeel is van de betreffende studie. Dit zal leiden tot een zo efficiënt mogelijk gebruik van proefdieren.

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 diersoorten zijn gekozen omdat zij het doeldier vormen waarvoor de larynxmaskers ontwikkeld worden. Ieder diersoort kent daarbij zijn eigen soortspecifieke bouw en functie van de voorste luchtwegen. Daarom is het niet mogelijk de onderzoeken uit te voeren met een andere diersoort dan de soort waarvoor de maskers ontwikkeld zijn omdat dit het nabootsen van de functionaliteit verhinderd.

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

In principe zullen alle procedures onder narcose worden uitgevoerd, waardoor pijn en ongerief voor het dier tot een minimum beperkt worden. Daarnaast zal aanvullend pijnstilling gegeven worden. Per individu zal niet meer dan het noodzakelijke aantal pogingen gedaan worden om het larynxmasker of beademingsbuisje te plaatsen dier. Tijdens de narcose, die niet langer dan noodzakelijk duurt, zullen lichaamsfuncties en diepte van de narcose goed in de gaten gehouden worden om te voorkomen dat het dier plotseling wakker wordt of onvoldoende diep slaapt. Wanneer sprake is van wakker worden uit de narcose zal het dier zorgvuldig in de gaten gehouden (o.a. letten op ademhaling, eetlust, gedrag, overige lichaamsfuncties), waarbij – zo nodig – aanvullende maatregelen genomen worden om het ongerief te beperken. Bij optreden van complicaties of bereiken van het humane eindpunt zal het dier geëuthanaseerd worden. Tot zullen leefomstandigheden in de periode voorafgaand en aansluitend aan de narcose (bij niet-terminale studies) afgestemd worden op de diersoortspecifieke behoeften

[

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	5 juni 2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee