



Niet-technische samenvatting 20209667

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Is het anti-malaria middel artemisinin een mogelijk medicijn tegen verslaving?
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Verslaving, roken, opiaten, hersenen, terugval

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project. Fundamenteel onderzoek
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- 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)
- Verslaving aan tabak en aan opiaten is een groot probleem in onze maatschappij; jaarlijks sterven er in Nederland 20.000 mensen aan de gevolgen van roken. Heroïnegebruik komt gelukkig nog maar weinig voor in de algemene bevolking. Het aantal gebruikers van de medische opioïde oxycodon laat echter bijna een verdubbeling zien tussen 2014 en 2018. Dit is een zorgelijk ontwikkeling. Zo kostte opiaatgebruik in de Verenigde Staten in 2017 aan 70.000 mensen het leven. Verslaving wordt gezien als een hersenaandoening. Een belangrijk kenmerk van verslaving is de voortdurende drang om het middel te gebruiken ondanks de enorme schade die het berokkent aan het individu (compulsief gebruik). Een andere belangrijke factor is de terugval in gebruik na abstinentie, veroorzaakt door blootstelling aan middel-geassocieerde omgevingsprikkelers. De huidige behandelingen tegen verslaving zijn weinig effectief. In dit onderzoek testen

we de effecten van een middel dat (buiten de EU) al geregistreerd is voor andere medische toepassingen op deze twee belangrijke belemmeringen voor succesvolle behandeling: terugval en gebruik.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Op basis van eerder onderzoek verwachten we dat dit middel de kans op terugval in nicotineverslaving en de verslavende werking van opiaten zal doen verminderen. Ook onderzoeken we welk hersencircuit betrokken is bij deze effecten. Op deze manier proberen we voldoende bewijs te verzamelen voor een eerste studie van dit middel bij mensen. Dit zou een belangrijke stap zijn in de ontwikkeling van een nieuwe therapie tegen verslaving en het verlichten van de enorme last die verslaving legt op onze volksgezondheid en maatschappij.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In totaal zijn maximaal 448 ratten nodig.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Tijdens een operatie onder adequate anesthesie wordt bij de dieren een intraveneuze katheter aangelegd die nodig is om zichzelf de verslavende stoffen toe te dienen in een gedragsopstelling. Bij een deel van de dieren zal ook een canule geplaatst worden op de schedel die gebruikt wordt om het middel artemisinine direct in de hersenen toe te dienen. De operaties en het bijkomen uit de narcose kunnen tot tijdelijk ongerief leiden. Anesthesie, pijnstilling en aseptische operatietechnieken worden gebruikt om dit tot een minimum te beperken. Na de operatie zullen de dieren individueel gehuisvest worden. Dit is om te voorkomen dat kooigenoten schade toebrengen aan katheter en canule. De verwachte bijwerkingen van artemisinine zullen bij de gebruikte doseringen licht zijn.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Het ongerief van de dieren wordt ingeschat op maximaal matig. Het matige ongerief komt voort uit de operatie, alle andere handelingen zoals de dagelijkse trainingen en de injectieprocedures gaan gepaard met licht ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Aan het einde van de proef worden de dieren gedood om de juiste injectieplaats te controleren en weefsel voor onderzoek te verzamelen.

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.
- Hersenaandoeningen zoals verslaving zijn zeer complex en de veranderingen die verslavende stoffen teweegbrengen in de hersenen kunnen niet op detailniveau bij de mens worden bestudeerd. Ook het zeer selectief manipuleren van hersengebieden teneinde het gedrag te beïnvloeden is nog niet mogelijk bij mensen. Ook kunnen we deze processen niet nabootsen in celculturen, omdat de complexiteit van de neurale netwerken en de communicatie tussen hersengebieden ontbreekt. De rat is het meest gebruikte diersoort voor dergelijke experimenten, hetgeen een goede vergelijking met ander onderzoek mogelijk maakt.

4.2 Vermindering

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

Een statistische toets wordt gebruikt om het aantal te gebruiken dieren tot een minimum te beperken. Na de eerste serie van experimenten vindt er een afweging plaats (op basis van de verkregen resultaten) over het wel of niet uitvoeren van vervolgentexperimenten. Zo zullen vervolgentexperimenten alleen plaatsvinden als er een positief resultaat wordt gevonden in de eerste serie experimenten. Daarnaast kunnen we in één experiment meerdere parameters meten, zoals gebruik, motivatie en terugval.

4.3 Verfijning

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De rat is het meest gebruikte diersoort in verslavingsmodellen en laat ook duidelijk verslavingsgedrag zien. Het gebruikte diersoort beschikt over een grote mate van voorspelbaarheid ten aanzien van het menselijke verslavingsgedrag. Een positief resultaat in dit model wordt dan ook gezien als een belangrijke voorwaarde en aanleiding om verder onderzoek te doen bij mensen.

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

Er vinden dagelijkse welzijnsrapportages plaats waarbij het dier op uiterlijke gezondheidskenmerken en welzijn wordt gescoord. Daarnaast worden adequate anesthesie en pijnstilling gebruikt om het ongerief van de ingrepen tot een minimum te beperken en worden duidelijk omschreven humane eindpunten toegepast. Operaties en biotechnische handelingen worden uitgevoerd onder algehele narcose en met adequate pijnstilling door ervaren personeel aan de hand van gevalideerde protocollen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 augustus 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee