



## Niet-technische samenvatting 20198826

## 1 Algemene gegevens

- |                              |   |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project    | Preventie en behandeling met onverteerbare vezels en gezondheid bevorderende bacteriën in muismodellen voor allergische astma |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar  |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Huisstofmijt, allergische astma, prebiotica, probiotica, synbiotica   |

## 2 Categorie van het project

- |  |   |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek  |
|  | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek   |
|  | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie   |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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) | Allergische astma is een steeds meer voorkomende chronische aandoening van de luchtwegen, die veroorzaakt kan worden door een allergie voor bijvoorbeeld huisstofmijt. Tegenwoordig wordt astma voornamelijk behandeld met medicijnen die een ontspannende en/of ontstekingsverminderende werking hebben op de luchtwegen. Deze medicijnen kunnen de klachten van allergische astma verminderen, maar behandelen niet de oorzaak. Bovendien hebben deze medicijnen bijwerkingen, zoals een verhoogde bloeddruk, botontkalking, verminderde groei bij kinderen en verminderde spierkracht. |
|---|---|

	Om medicijnen optimaal te laten werken, is het van belang dat het afweersysteem optimaal werkt. Er wordt steeds meer onderzoek gedaan naar behandelingen met bestaande medicijnen in combinatie met alternatieven om de werking van het afweersysteem te ondersteunen. Op deze manier zou de dosering van huidige medicijnen verlaagd of zelfs gestopt kunnen worden. Het doel van dit project is om in muismodellen voor allergische astma aan te tonen dat bepaalde onverteerbare vezels en/of gezondheid bevorderende bacteriën de ontwikkeling van astma kunnen voorkomen en/of verminderen. Hierbij zullen ook de effecten bestudeerd worden wanneer met bestaande medicijnen samen wordt behandeld.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In dit project verwachten we dat een aantal zorgvuldig geselecteerde gezondheid bevorderende bacteriën en/of specifieke onverteerbare vezels ontstekingen en benauwdheidsklachten kunnen verminderen of voorkomen in muizen met allergisch astma. De bedoeling is dat hieruit nieuwe behandelingen voor astma ontstaan. Hierdoor kan wellicht het medicijn gebruik van astma patiënten verminderd of gestopt worden.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project van 5 jaar zullen we maximaal 6498 muizen gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het toedienen van huisstofmijt, controle vloeistof en luchtwegverwijder vindt bij de muizen plaats onder lichte verdoving, dit kan matig ongerief veroorzaken. We weten uit ervaring en metingen die zijn verricht dat muizen geen last hebben van kortademigheid of andere symptomen van een allergie na herhaald contact met huisstofmijt. Tijdens de luchtwegfunctiemeting wordt benauwdheid gemeten waarbij de spieren in de luchtwegen samentrekken, hierbij zijn de muizen onder narcose waardoor de muizen geen ongerief ondervinden. Tijdens het vastpakken van de muizen kunnen zij ongerief ervaren. Gezien de muizen meerdere behandelingen ondergaan, kan dit stress veroorzaken.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De mate van ongerief is matig.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Om de longen, weefsels en ontstekingscellen van de muizen te kunnen bestuderen is het noodzakelijk dat alle muizen worden gedood. Het doden van de muizen vindt pijnloos onder narcose plaats.

## 4 Drie V's

4.1 Vervanging	Allergische astma is een ingewikkelde aandoening waarin verschillende weefsels en celtypen een rol spelen. Er is een samenwerking tussen
----------------	--

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

bijvoorbeeld afweercellen in de long, in de lymfe klieren, maar ook met cellen die in de bloedbaan of de darmen voorkomen. Het gebruik van proefdieren is noodzakelijk om de samenwerking tussen al deze weefsel en celtypen te kunnen bestuderen. Daarnaast is de veiligheid in mensen nog niet van alle geplande interventies aangetoond en willen we weten of de interventie alleen preventief werkt en/of ook voor behandeling van astma met of zonder ontstekingsremmers geschikt is. Om de beleidsmakers (bv. EFSA), industrie, medische wetenschap, artsen, patiënten en subsidieverleners te overtuigen, deze componenten in klinische studies te testen, is het aantonen van effectiviteit en werkingsmechanismen in proefdieren essentieel.

#### 4.2 Vermindering

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

Het aantal diergroepen per experiment beperken we door alleen probiotica en prebiotica te kiezen waarvan bekend is dat ze een positief effect hebben en die een kans maken op toepassing in producten ter preventie van allergie of astma in de mens. Daarnaast worden meerdere proeven gecombineerd, waardoor er minder vaak muizen voor controle groepen gebruikt hoeven te worden. Ook wordt in een eerste fase van de studies al geselecteerd op de meest effectieve dieet interventies en worden alleen deze ook in andere astma modellen getest.

#### 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 muizen die gebruikt gaan worden zijn zeer geschikt voor dit type onderzoek. Ten eerste zijn er veel methodes beschikbaar om de relatie tussen het afweersysteem en de longen te meten in muizen, die representatief zijn voor astma bij mensen. Ten tweede hebben wij in onze onderzoeksgroep al jarenlang ervaring met deze muizensoort. Er heeft dan ook al veel optimalisatie in voorgaande vergelijkbare proeven plaatsgevonden binnen onze groep en groepen waarmee we samenwerken.

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

Om te zorgen dat we zo min mogelijk stress bij de dieren veroorzaken, voeren we de behandeling zo kort en efficiënt mogelijk uit. De dieren worden behandeld door ervaren medewerkers, zodat eventueel ongemak vanwege het hanteren tot een minimum wordt beperkt. Wanneer een dier onverwacht ernstig ongerief ondervindt, wordt besloten het dier te doden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 oktober 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Ne

---