

1 Algemene gegevens

| | | |
|-----|--------------------------|---|
| 1.1 | Titel van het project | Nieuwe, gerichtere behandelingen voor reumatoïde artritis |
| 1.2 | Looptijd van het project | 1-11-2020-31-10-2025 |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | reuma, behandeling, gerichte therapie, TNF |

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 |
| | | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| | | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier |
| | | <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) | Reuma is een veelvoorkomende auto-immuunziekte die kan leiden tot ernstige invaliditeit. Ondanks het groeiende aanbod nieuwe therapieën reageert nog steeds 30% van de patiënten niet goed op medicatie. Daarom blijft de zoektocht naar nieuwe behandelingen doorgaan. Eén van die potentiële nieuwe strategieën is het koppelen van ontstekingsremmende medicatie aan antilichamen, zodat die doelgerichter naar bijv. de plaats van ontsteking wordt gebracht. Om dit te onderzoeken willen we deze zogeheten antilichaam-drug-conjugaten tijdens artritis in muizen testen, om zo te bestuderen of we het ontstekingsproces en de daaruit volgende schade aan kraakbeen en bot kunnen voorkomen. |
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Met het onderzoek naar de antilichaam-drug-conjugaten en het testen van deze gerichtere therapieën in muizen met reuma hopen we bij te dragen aan een nieuwe, toekomstige behandeling voor de grote groep reumapatiënten die niet of onvoldoende reageren op de bestaande medicijnen. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Er zullen maximaal 1336 muizen worden gebruikt. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | In de experimenten zullen bij muizen een vorm van reuma worden opgewekt, wat matig ongerief aan de dieren geeft. In een enkel geval zal een muis door pijn een aangedane poot niet meer goed kunnen belasten en daardoor minder mobiel kunnen zijn. De dieren zullen daarnaast met medicijnen worden behandeld wat gepaard zal gaan met stress en ongemak van de injectie, en er zal een keer bloed worden afgenomen, wat additioneel licht ongerief zal geven. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Alle muizen zullen matig ongerief ondervinden. |

3.6

Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen zullen aan het eind van de proef worden gedood om gewrichten en andere weefsels verder te analyseren op ontsteking en schade.

4 Drie V's

4.1

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

Aan dit onderzoek is uitgebreid vooronderzoek op cellen en weefsel voorafgegaan. Nu is het nodig om onze hypothese verder te testen, en dit kan alleen in dieren met gewrichten (bestaande uit bot, kraakbeen en zacht weefsel) en een immuunsysteem vergelijkbaar als in de mens. Er zijn geen proefdierlijke alternatieven beschikbaar om dergelijke complexe processen te kunnen bestuderen.

4.2

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

Om het juiste aantal benodigde dieren per groep te bepalen zal gebruik worden gemaakt van statistische analyses. Zo wordt een onnodig hoog aantal dieren per groep voorkomen. Daarnaast zijn de experimentele groepen zorgvuldig gekozen om zo de doelstellingen te behalen. Verder is er een duidelijke strategie uitgezet waarin de volgorde van het uitvoeren van de experimenten staat beschreven, dit om te voorkomen dat experimenten onnodig worden uitgevoerd.

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 noodzakelijke dierproeven zullen uitsluitend uitgevoerd worden in de muis. De muis is het kleinste zoogdier met een vergelijkbaar immuunsysteem en gewrichtsopbouw als de mens. De muis is daarom uitermate geschikt om dergelijke ontstekingsprocessen in een compleet organisme te kunnen bestuderen. Het gekozen diersoort past het beste bij de vraagstelling omdat het (1) het meest lijkt op reuma bij mensen en (2) omdat er al de meeste voorkennis voor onze behandelingen is opgedaan in dit model.

| | |
|---|--|
| <p>4.4</p> <p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p> | <p>Om het ongerief van deze muizen tot een minimum te beperken zullen alle dieren waar nodig adequate verdoving krijgen tijdens ingrepen zoals immunisatie-injecties. Daarnaast zal er dagelijks controle zijn naar het welzijn van de dieren. Zodra blijkt dat een muis onvoorzien ongerief ondervindt door bijvoorbeeld ernstige gewrichtsontsteking, zal het dier uit experiment worden gehaald om verder ongemak en pijn te voorkomen.</p> |
|---|--|

5 In te vullen door de CCD

| | |
|----------------------|------------------|
| Publicatie datum | 14 december 2020 |
| Beoordeling achteraf | Nee |
| Andere opmerkingen | Nee |