



## Niet-technische samenvatting 20172871-3

## 1 Algemene gegevens

|                              |                                      |
|------------------------------|--------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project    | Gentherapie voor reumatoïde artritis |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar                               |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Reumatoïde artritis gentherapie      |

## 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) | <p>Reumatoïde artritis is een chronische en progressieve ontstekingsziekte waarbij vooral de gewrichten zijn aangedaan. In Nederland leidt ongeveer 1% van de bevolking aan deze ziekte. De belangrijkste symptomen zijn pijn, gezwollen gewrichten en bewegingsbeperking, wat de kwaliteit van leven sterk beïnvloedt.</p> <p>De behandeling bestaat uit of voorschrijven van medicijnen zoals met non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) zoals methotrexaat en immunosuppressieve drugs zoals prednison. Patiënten die hierop niet reageren, worden tegenwoordig behandeld met zogenaamde "biologicals". Ook met deze therapie blijft de reumatoïde artritis bij een veel patiënten actief in één of meerdere gewrichten.</p> |
|---|---|

|   |   |
|---|---|
|   | <p>Wij ontwikkelen daarom genterapie voor reumatoïde artritis, gebruik makende van een bepaald virus. Met een injectie van dit virus, die een therapeutisch gen bevat, kunnen ontstoken gewrichten van reumatoïde artritis patiënten behandeld worden. De verwachting is dat één behandeling een blijvend effect geeft in het geïnjecteerde gewricht, met een kleine kans op systemische bijwerkingen.</p> <p>In dit onderzoek testen wij een nieuw ontwikkeld middel in muizen.</p>  |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>In 2017 is een studie in reumatoïde artritis patiënten gestart waarin de veiligheid van de genterapie behandeling wordt getest.</p> <p>In de aangevraagde experimenten kijken we naar het effect van (nieuwe) genterapie behandelingen, de reactie van het afweersysteem daarop, en de mogelijkheid om de behandelingen herhaaldelijk toe te passen.</p> <p>Ook vinden er in dit project experimenten plaats om de behandeling te optimaliseren, zodat deze zo goed mogelijk getest kunnen gaan worden in toekomstige patiënten studies. Het doel is deze therapie beschikbaar te maken voor alle patiënten met reumatoïde artritis. De resultaten van dit project zijn van belang voor alle onderzoekers die zich bezighouden met genterapie en zullen worden gepubliceerd.</p> |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | <p>Diersoort: muis<br/>Geschatte aantallen: maximaal 4406</p> <p>Diersoort:rat<br/>Geschatte aantallen: maximaal 448</p>  |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | <p>In dit project worden experimenten gedaan in gezonde muizen en in muizen en ratten die makkelijk reumatoïde artritis ontwikkelen.</p> <p>In de laatste groep kunnen de gewrichten erg pijnlijk worden, wat kan leiden tot ernstig ongerief. Het ongerief van de dieren wordt zorgvuldig gemonitord en dieren worden bij een te hoog ongerief uit de proef gehaald en gedood.</p>   |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | <p>Muizen<br/>Experimenten waarin dieren artritis krijgen: ernstig (65%)<br/>Experimenten waarin dieren geen artritis krijgen: matig (26%), licht (9%)</p> <p>Ratten<br/>Experimenten waarin dieren artritis krijgen: ernstig (91%)<br/>Experimenten waarin dieren geen artritis krijgen: matig (9%)</p>  |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | <p>De dieren worden gedood, waarna materiaal wordt uitgenomen voor verdere analyses.</p>  |

## 4 Drie V's

|   |  |
|---|--|
| 4.1 <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije | <p>Momenteel is er geen andere manier (testen in het laboratorium met cellen) die de complexiteit van een ziekte zoals reumatoïde artritis nabootsen. Alle ziekteprocessen zijn niet te vatten in een onderzoek met cellen of met een computermodel.</p> |
|---|--|

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Alle nieuwe therapieën worden uitvoerig in het laboratorium getest voordat de werkzaamheid in muizen en ratten wordt bepaald. Daarbij gebruiken we ook methoden waardoor we bepaalde parameters kunnen monitoren over de tijd zonder de dieren te doden. Dit vermindert het aantal dieren per experiment omdat er niet voor elk tijdstip een groep dieren moet worden gebruikt.

#### 4.3 **Verfijning**

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

De keuze van de diersoorten (muis en rat) is gebaseerd omdat er voor deze dieren veel kennis beschikbaar is over artritis en betrouwbare artritismodellen zijn ontwikkeld.

Afhankelijk van de vraagstelling worden de nieuw ontwikkelde gentherapieën zo mogelijk in gezonde dieren getest. Als de nieuwe gentherapieën in een artritis model getest moeten worden, prefereren we het gebruik van een korter artritis muis of rat model, als hiermee onze onderzoeksvraag beantwoord wordt. Met deze benadering proberen we het ongerief zo veel mogelijk te beperken.

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

Te allen tijden wordt, in alle experimenten (ook in gezonde dieren) het welzijn van de dieren in de gaten gehouden.

Als de dieren artritis hebben dan zorgen we ervoor dat voedsel makkelijk toegankelijk is. De mate van de ontsteking van de pootjes wordt bijgehouden. Als de ontstekingen te ernstig worden dan worden dieren voortijdig uit het experiment gehaald om het ongerief te beperken.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

8-2-2022

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee