Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2015288

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor een erfelijke neurologische ziekte.
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Erfelijke neurologische ziekten, rat, muis,

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☐ Fundamenteel onderzoek
- x 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)	Het testen van nieuwe stoffen tegen erfelijke neurologische ziekten met behulp van hersenweefsel uit embryo muizen en/of ratten. Het gaat om een erfelijke en dodelijke hersenaandoening, waarvoor geen behandeling voorhanden is. Het is een aandoening die leidt tot achteruitgang van de zenuwcellen, wat wordt veroorzaakt door een afwijking in het erfelijke materiaal. De ziekte komt tot uiting rond het 45ste levensjaar. De incidentie ligt rond de 1:10000, vanwege de manifestatie rond de 45 jaar wordt het vaak doorgegeven aan de volgende generatie met 50% kans dat het nageslacht het ook heeft. De drager overlijdt vaak binnen 8-13 jaar na openbaring van de symptomen. Op dit moment is er geen behandeling, dit project is erop gericht om nieuwe moleculen te vinden. In deze aanvraag worden nieuwe moleculen getest gericht tegen targets waarvoor pre-klinisch bewijs bestaat om aan te nemen dat modulatie van deze targets een therapeutisch effect kan hebben. Deze moleculen worden niet alleen getest in zenuwcellen maar ook in andere testen om een gedegen farmacologisch profiel samen te stellen. In de neuronen wordt gekeken of de moleculen in staat zijn om 'ziekteverschijnselen' (bijvoorbeeld celdood) veroorzaakt door toedienen van een ziekte trigger, te verminderen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met de uitkomsten van dit project hopen we nieuwe medicijnen te ontwikkelen tegen een erfelijke en dodelijke hersenziekte.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	320 muizen en 2040 ongeboren muizenembryo’s, 520 ratten en 5200 ongeboren rattenembryo’s.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Geen, er vinden geen handelingen aan de dieren plaats anders dan het opofferen voor het verkrijgen van de neuronen welke noodzakelijk zijn voor de testen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Terminaal
3.6	Wat is de bestemming	Dood in de proef

[

van de dieren na afloop?	

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.	Proefdiervrije alternatieven zijn er op dit moment nog niet. Voor het testen van nieuwe moleculen tegen erfelijke hersenziekten zijn zenuwcellen direct uit dieren noodzakelijk. Er wordt aan alternatieven gewerkt om vanuit menselijke embryonale stamcellen uit het lichaam zenuwcellen te ontwikkelen (Cell Stem Cell. 2012 Aug 3;11(2):264-78). Voorlopig zijn kwaliteit, snelheid en phenotype daarvan ontoereikend om primaire neuronen te kunnen vervangen binnen het project, maar op de lange termijn is dat wel het doel.
4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Alle zenuwcellen worden verzameld en er wordt zoveel mogelijk getest in het materiaal van één muis/rat. Als er geen moleculen getest hoeven te worden, worden er geen dieren opgeofferd.
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.	Binnen dit project is er nog geen ander model beschikbaar dat verfijnder zou kunnen zijn. Het offeren van dieren voor het verkrijgen van zenuwcellen is de enige manier om hiermee in de vroege fase van de medicijnontwikkeling specifiek op dit gebied vele moleculen te kunnen testen.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen	Er worden geen negatieve gevolgen voor het proefdier verwacht.

[

voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	30 november 2015
Beoordeling achteraf	