



Niet-technische samenvatting 2015108

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Nieuwe en verbeterde medicatie mogelijkheden voor COPD.
- 1.2 Looptijd van het project | 3 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | COPD, glucocorticosteroiden, longen.

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- 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) | <p>De longen zorgen er voor dat er zuurstof in het lichaam terecht kan komen, om zo alle organen te voorzien van zuurstof. Als de longblaasjes stuk zijn, wordt er minder zuurstof opgenomen in de longen en krijgen de organen minder zuurstof. In dit project wordt onderzoek gedaan met proefdieren naar nieuwe medicatie om patiënten, met de luchtwegaandoeningen COPD, een ziekte waarbij de longblaasjes kapot gaan, te behandelen. De huidige behandeling van deze patiënten is ontoereikend, waardoor ze uiteindelijk invalide worden, in een rolstoel terecht komen en afhankelijk worden van extra zuurstof toediening. Vaak sterven deze patiënten een vroegtijdige dood.</p> <p>Er zijn veel oorzaken waardoor de longblaasjes stuk gaan. Dit kan zijn door een fout in de genen, door roken of door luchtvervuiling. Een andere belangrijke oorzaak doet zich voor in economisch zwakkere landen (3de wereld) waar mensen eten koken en hun huis verwarmen door het verbranden van dierlijke ontlasting en hout, in slecht geventileerde ruimtes. Ontstekingen van de longen worden doorgaans behandeld met de ontstekingsremmer glucocorticosteroid (GSC). Helaas zijn de meeste mensen met COPD ongevoelig voor deze ontstekingsremmer. Onderzoek heeft uitgewezen dat er mogelijk een nieuw medicijn beschikbaar is, dat deze ongevoeligheid voor GSC zou kunnen wegnemen. Dat zou behandeling van patiënten met COPD mogelijk maken. In een muizenmodel voor COPD zal dit nieuwe medicijn uitgetest worden. Daarbij wordt bij muizen COPD geïnduceerd door hen herhaaldelijk bloot te stellen aan rook. Daarna kan het nieuwe medicijn in combinatie met GSC onderzocht worden. Het nieuwe medicijn is waarschijnlijk niet duur om te produceren, daarom is het niet uitgesloten dat dit medicijn ook beschikbaar wordt voor economisch zwakkere landen.</p> |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>De wereld gezondheidsorganisatie heeft berekend dat in het jaar 2020, deze aandoening aan de luchtwegen, doodsoorzaak nummer 3 wordt. Op dit moment is geen enkel medicijn beschikbaar om COPD patiënten te helpen.</p> <p>Wij hopen met het huidige onderzoek naar een nieuw medicijn de ongevoeligheid van mensen voor glucocorticosteroiden te kunnen verminderen, waardoor de behandeling van hun luchtwegklachten verbeterd kan worden.</p> |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | <p>Voor dit onderzoek zullen er in 3 jaar tijd 200 muizen worden gebruikt.</p> |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>Er kan eventuele kortademigheid optreden gedurende het model, net zoals bij COPD patiënten.</p> |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | <p>Alle dierproeven in dit project zijn redelijk vergelijkbaar en de ernst van de dierproeven wordt op matig geschat.</p> |
| 3.6 Wat is de bestemming | <p>Alle dieren worden gedood aan het einde van de proef. Dit gebeurt op een snelle en humane manier, waarbij het dier niet</p> |

van de dieren na afloop?

lijdt. Het dier moet worden gedood om goed te kunnen kijken naar de longen, weefsel en ontstekingscellen van de muis. Dit is van essentieel belang om een duidelijk resultaat naar voren te laten komen.

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.

Het effect van de medicatie kan niet anders onderzocht worden dan in het intacte proefdier. COPD is het resultaat van complexe processen in het lichaam, waarbij het afweersysteem en met name ontstekingscellen een rol spelen. Voor het onderzoek is het bestuderen van longweefsel en ontstekingscellen van essentieel belang, waardoor het onderzoek niet bij de mens uitgevoerd kan worden.

4.2 **Vermindering**

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

Binnen de afdeling is veel ervaring met de procedure. Hierdoor kunnen wij statistische berekeningen uitvoeren waarmee we het minimale aantal dieren kunnen bepalen, die nodig zijn om een statistisch significant verschil aan te tonen. Er hoeven geen extra dieren berekend te worden voor compensatie van mogelijke uitval tijdens het experiment omdat we uit ervaring weten dat er geen dieren dood gaan.

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.

In dit project gebruiken wij een muizenmodel voor COPD. Dit model is gebaseerd op literatuur gegevens waarin ook de muis gebruikt werd en daarom hebben wij dit ook gedaan. Het gebruik van de muis in COPD modellen is algemeen geaccepteerd in the literatuur. Binnen de onderzoeksafdeling is ruim 20 jaar ervaring met de beschreven experimenten, waardoor wij met zekerheid verwachten dat er tijdens het experiment geen dieren dood zullen gaan of onnodig zullen lijden. De rookblootstelling wordt zeer nauwgezet geregeld. Binnen de onderzoeksafdeling zijn verschillende technieken opgezet en geoptimaliseerd om afweer- en ademhalingsparameters in de muizen te kunnen meten die ook representatief zijn bij COPD in de mens (aantallen longcellen, typen ontstekingscellen en luchtwegfunctieveranderingen).

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

Tijdens de rookblootstelling zal het gehalte aan koolmonoxide en zuurstof concentraties nauwkeurig worden gecontroleerd en aangepast. Hiermee kunnen onnodige nadelige gevolgen van het roken voorkomen worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 mei 2015

Beoordeling achteraf

Nee