



## Niet-technische samenvatting 2015104

### 1 Algemene gegevens

- |                              |                                                                               |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project    | Ontwikkeling van strategieën om de regeneratie van zenuwweefsel te bevorderen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar                                                                        |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Zenuwweefschade, neurodegeneratie, genterapie, celtherapie                    |

### 2 Categorie van het project

- |                                              |                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek                                                                        |
|                                              | <input 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 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)	<p>Het verlies of de beschadiging van zenuwcellen wordt door het lichaam niet of maar deels hersteld. We willen de moleculen identificeren die een sleutelrol spelen bij verlies en herstel van van zenuwweefsel. Met deze kennis willen we nieuwe manieren van behandeling van zenuwschade testen op bruikbaarheid voor mensen. We richten ons voornamelijk op de ontwikkeling van gentherapieën.</p> <p>Gentherapie is het inbrengen van een gen waarvan bekend is dat het een beschermende of herstelbevorderende werking heeft. Hiervoor gebruiken we een (onschadelijk gemaakt) virus als drager. Het uiteindelijke bewijs dat deze genen de basis kunnen vormen voor het herstel van zenuwschade wordt geleverd door dierproeven.</p> <p>Uiteindelijk moet de te ontwikkelen behandeling ervoor zorgen dat beschadigde zenuwcellen beter overleven en/of dat de beschadigde zenuwvezels weer aangroeien en de juiste verbindingen maken om een herstel van functie te realiseren.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Het onderzoek draagt bij aan het krijgen van inzicht in de oorzaken van het afsterven van zenuwcellen en van het ontbreken van zenuwweefselregeneratie. Ook krijgen we inzicht in de bruikbaarheid van die kennis voor het herstel van beschadigde zenuwuitlopers. Uiteindelijk moet deze kennis leiden tot nieuwe behandelmethode voor patiënten met zenuwschade.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Naar schatting zijn 5000 volwassen muizen, 2200 volwassen ratten, 1000 embryo's van muizen en 1000 embryo's van ratten nodig.</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Er zijn twee niveaus waarop negatieve gevolgen voor het welzijn te verwachten zijn. Ten eerste, na het beschadigen van zenuwweefsel onder anesthesie zal in de meeste gevallen kortdurend matig ongerief worden ondervonden. Verder kan ten gevolge van de aangebrachte schade lokaal functieverlies optreden. Dit resulteert in licht ongerief. In uitzonderlijke gevallen kan een complicatie optreden als gevolg van de chirurgische ingreep of als gevolg van de beschadiging. Dit ongerief zal nooit meer dan kortdurend matig zijn.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Verwacht ongerief is naar schatting voor muizen licht 45% en matig 55% van de dieren en voor ratten licht 65% en matig 35%.</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>Dieren worden gedood onder anaesthesie en hun zenuwweefsels worden uitgebreid geanalyseerd.</p>

## 4 Drie V's

### 4.1 **Vervanging**

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

Zenuwschade en het herstelproces zijn complexe processen. De moleculen die daarop invloed hebben worden niet alleen aangemaakt in zenuwcellen maar ook in cellen daaromheen. Hun onderlinge interacties zijn niet in kweekschalen na te bootsen.

### 4.2 **Vermindering**

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

Van de te onderzoeken genen en te gebruiken interventietechnieken wordt waar mogelijk eerst in-vitro de werkzaamheid en kwaliteit bepaald. We beschikken over een aantal bioassays om na te gaan of, bijvoorbeeld, een gen de overleving of herstel van zenuwweefsel bevordert. Studies worden gefaseerd uitgevoerd, waarbij na literatuurstudie, experimenten zonder dieren en kleinschalige voorbereidende dierstudies het aantal dieren wordt bepaald dat nodig is om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken.

### 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.

De uitvoering in muizen en ratten vindt plaats in goed-opgezette experimenten waarmee we ruime ervaring hebben. Rat en muis zijn zeer geschikt, omdat, net als bij de mens, de regeneratieve capaciteit van hun hersenen en ruggenmerg beperkt is. De dieren worden intensief geobserveerd, pijn wordt bestreden, de dieren worden in groepen gehuisvest en er is kooiverrijking (speelmateriaal). Door het gebruik van een virus voor het inbrengen van de genen volstaat een enkele injectie in het beschadigde gebied.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de

Narcose tijdens de operatie en daarna pijnstilling en dagelijkse controle van het welzijn. In geval van onverwachte omstandigheden worden additionele maatregelen getroffen of wordt in overleg met de artikel 13F-functionaris en de lokale toezichthouders besloten tot levensbeëindiging. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.

[

proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 juni 2015

Beoordeling achteraf

geen