



1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Nieuwe behandelingen voor artrose in ratten |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Gewrichtsschade, kraakbeen, therapie |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* 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) | Dit onderzoek richt zich op het vinden van een nieuwe behandeling van artrose. Artrose is een veel voorkomende ziekte die gekenmerkt wordt door pijn en stijfheid van de gewrichten doordat het kraakbeen verdwijnt. We weten niet precies hoe de ziekte ontstaat maar (over)gewicht speelt een belangrijke rol. Ratten zijn vaker gebruikt bij studies naar zowel overgewicht als artrose. Bij deze dieren veroorzaken we naast overgewicht ook artrose door het aanbrengen van beschadiging van het gewricht. Op dit moment bestaat er geen behandeling die het kraakbeen kan herstellen. De meeste behandelingen zijn gericht tegen de pijn en in een gevorderd stadium is een gewricht vervangende operatie noodzakelijk. Een nieuwe behandeling voor schade aan het gewricht is dan ook zeer wenselijk. |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Binnen dit project gaan we met drie verschillende therapieën op zoek naar een mogelijke behandeling voor artrose van het gewricht. De drie geselecteerde therapieën bestaan uit de behandeling met het fusie-eiwit IL4-IL10, Interleukine-1 receptor antagonist en stamcellen. Hiermee hopen we ontsteking gedreven factoren verantwoordelijk voor gewrichtsschade te remmen. Zo willen we bijdragen aan het ontwikkelen van een behandeling van gewricht schade en het beperken van de gevolgen. Het onderzoeken en testen van nieuwe medicatie is van groot belang en draagt bij aan de wetenschappelijke kennis over de ziekte artrose en aan de behandelmogelijkheden voor patiënten. Momenteel worden veel stoffen die mogelijk geschikt zijn voor behandeling van de ziekte direct in het gewricht geïnjecteerd. Binnen dit project willen we met de gekozen nieuwe therapieën bestuderen of het mogelijk is om de werkende stoffen in gel te verwerken met als doel om te kijken of de werkende stof gereguleerd afgegeven kan worden in het gewricht. Het voordeel hiervan is dat de werkende stof langer in het gewricht aanwezig blijft en dat er minder vaak een injectie gegeven hoeft te worden. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | De onderzoeksgroep maakt gebruik van ratten en het maximale aantal is 756 dieren in 5 jaar. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De dieren ondergaan een kleine operatie aan de knie, bloedafnames en injecties in het kniegewricht. De verwachte negatieve gevolgen hiervan kunnen zijn wond ontstekingen en het niet meer gebruiken van de behandelde poot. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | 33% van de dieren zal licht ongerief ervaren, de overige dieren hebben matig ongerief. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden aan het eind van het experiment gedood. |

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.

We bestuderen het effect van verschillende behandelingen op het niveau van het gewricht zelf, maar ook in relatie met het hele lichaam. Dat kan alleen in het lichaam. |

4.2 **Vermindering**

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

Per experiment zullen we het minimale aantal dieren berekenen. De keuze voor de medicatie is bepaald op basis van de resultaten van eerdere in-vitro experimenten. Daarnaast zullen we tussentijds evalueren of het zinvol is om de experimenten voort te zetten. Ook doen we in elke proef zo veel mogelijk metingen en bepalingen, zodat zoveel mogelijk informatie wordt verkregen met zo min mogelijk ongerief. |

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 combinatie overgewicht met plaatselijke schade aan het kraakbeen zorgt er voor dat we goed kunnen kijken naar de bijdrage van de ontsteking in het ziekteproces van artrose. De schade die we bij de ratten met overgewicht zien komt overeen met het beginstadium van artrose zoals we dat in mensen zien met zo min mogelijk ongerief voor de dieren. Tevens is er ruime ervaring in onze onderzoeksgroep met dit soort onderzoek bij ratten. |

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

Mannelijke dieren huisvesten we in groepsverband en krijgen kooiverrijking. Verder gebruiken we verdoving tijdens de behandeling en zal er waar nodig pijnbestrijding toegepast worden om het ongerief verder te beperken. |

[

proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[18 oktober 2016]

Beoordeling achteraf

[Nee

Andere opmerkingen

Nee]