Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016605

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het identificeren en karakteriseren van nieuwe concepten voor koemelkallergische patienten.
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Voedselallergie, melk, preventie, behandeling

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)

Koemelkallergie is een belangrijk maatschappelijk probleem dat wordt veroorzaakt door een abnormaal sterke reactie van het afweersysteem op koemelkeiwitten in onze voeding. Op dit moment is er geen effectieve en veilige therapie beschikbaar en worden alleen de ziekteverschijnselen behandeld en wordt voeding met koemelk eiwitten vermeden. Deze aanpak kan leiden tot:
- Een tekort aan belangrijke voedingsstoffen
- Ongunstige reactie door toevallige/onbedoelde inname van koemelkeiwitten

Daarom is tolerantie opwekken tegen deze koemelkeiwitten van groot belang, op deze manier zal het immuunsysteem leren omgaan met de koemelkeiwitten en zal er geen allergische reactie meer tegen het koemelkeiwit ontwikkeld worden.
In deze aanvraag willen wij nieuwe concepten voor koemelkallergische patiënten ontwikkelen, die tolerantie opwekken tegen koemelkeiwitten:

1. Er zal onderzocht worden welke koemelkeiwitfragmenten gebruikt kunnen worden voor het opwekken van tolerantie.
2. Er zal onderzocht worden hoe het opwekken van tolerantie verhoogd kan worden m.b.v. bepaalde (voedings)interventies (bv. stoffen die het immuunsysteem stimuleren).
3. Ook zal worden bepaald of een nieuw concept beter werkt met een preventieve (ter voorkoming) of een therapeutische (ter behandeling) benadering.
4. Er zal uitgezocht worden hoe de nieuwe concepten op een efficiënte manier de darm en de immuuncellen kunnen bereiken en indien mogelijk zal dit geoptimaliseerd worden.

[

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project zal meer inzicht en kennis geven over wat voor invloed de nieuwe concepten hebben op de koemelkallergie en de onderliggende mechanismes zullen bestudeerd worden. Dit kan uiteindelijk bijdragen aan de ontwikkeling van een optimale behandeling die voedselallergie kan verbeteren en/of voorkomen. Deze nieuwe concepten voor koemelkallergische patiënten zullen de kwaliteit van leven vergroten, omdat deze producten geen allergische reactie veroorzaken (en eventueel de allergische reactie voorkomen), maar wel belangrijke voedingsstoffen bevatten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project met een duur van 5 jaar zullen we maximaal 5864 muizen gebruiken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen kunnen enige hinder ondervinden van het vastpakken, het toedienen van de (geknipte) koemelk eiwitten, de bloedafname en een deel van de muizen (~75%) kan tijdelijk sterke allergische verschijnselen vertonen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	In totaal zal dit resulteren in een lichte welzijnsaantasting in 25% van de dieren en een matige welzijnsaantasting in 75% van de dieren.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen in het kader van het experiment gedood worden. Bloed en verschillende organen van de muizen zullen bestudeerd worden, omdat dit van essentieel belang is om het effect van de nieuwe concepten (die tolerantie opwekken) op de allergische reactie in kaart te brengen.

4 Drie V's

4.1	**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is	Het effect van tolerantie-opwekkende componenten op de ontwikkeling van koemelkallergie is het resultaat van een reeks complexe processen in het lichaam waarbij een groot aantal cellen en orgaansystemen met elkaar samenwerken. Deze samenwerkingsverbanden kunnen (vooralsnog) niet worden nagebootst in celkweekmodellen en deze alternatieven zijn dus niet

[

voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	beschikbaar. Wel blijven we bezig om nieuwe alternatieve technieken te ontwikkelen en optimaliseren (bv. organ-on-a-chip).
4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Om de uitkomsten van de experimenten correct te kunnen interpreteren, zullen we informatie uit voorgaande studies en statistische programma's/software gebruiken om de minimaal benodigde groepsgrootte per individueel dierexperiment te berekenen.
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 muismodellen die worden gebruikt zijn goed gevalideerd en wettelijk toegestaan en hebben hun wetenschappelijke waarde aangetoond voor het bestuderen van de ontwikkeling van koemelkallergie. In deze modellen zijn een aantal parameters geoptimaliseerd, die representatief zijn voor wat er in de mens gebeurt.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn en alle handelingen worden zo kort en efficiënt mogelijk uitgevoerd en alleen door bevoegd en bekwaam personeel. Er wordt gebruik gemaakt van zgn temperatuur-transponders, waardoor de temperatuur van de dieren accuraat gemeten kan worden en snel ingegrepen kan worden bij ten gevolge van de allergische reactie optredende dalingen van de lichaamstemperatuur zonder het dier steeds te hoeven vastpakken/fixeren.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	2-11-2016
Bijzonderheden	Nee

[

Beoordeling achteraf	Nee