



Niet-technische samenvatting 2016655

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verblijfsduur van recombinant lama antilichamen in bloed van zoogdieren
1.2 Looptijd van het project	1 december 2016 tot en met 1 december 2021
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	albumine, halfwaardetijd, antilichaam, bloedmonster, geneesmiddel

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	☐ 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)	Antilichamen zijn afweerstoffen die specifiek ziekteverwekkers herkennen en opruimen. Lama's produceren naast gewone antilichamen ook zgn. "zwarte keten antilichamen". Dit is een uniek soort antilichamen dat - sommige haaien uitgezonderd - alleen te vinden is in kameelachtigen, waartoe de lama's behoren. Het relevante deel van het zwarte-keten antilichaam wordt VHH genoemd. De VHHs die uit het lama-bloed kunnen worden geïsoleerd kunnen vervolgens in grote hoeveelheden in microorganismen worden geproduceerd. Deze VHHs zijn bruikbaar als geneesmiddel voor mens of dier. Ze worden dan vaak in de spier of het bloed toegediend en moeten voor langdurige bescherming zo lang mogelijk in het lichaam verblijven. Doel van dit project is te meten hoe lang specifieke VHHs tegen specifieke ziekteverwekkers in het bloed verblijven.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	VHHs verdwijnen vaak zo snel uit het lichaam dat ze na een dag al niet meer werken als geneesmiddel. De verblijftijd in het bloed van geneeskrachtige VHHs kan echter aanzienlijk worden verlengd – vaak tot enkele weken - door ze voor toediening eerst te koppelen aan andere VHHs die specifieke bloedcomponenten herkennen van het te genezen dier of mens. Doel van dit project is het bepalen van de verblijfsduur verlengende werking van deze specifieke VHHs tegen bloedcomponenten. We willen de verblijfsduur van VHHs in zes diersoorten meten om inzicht te krijgen in de duur van bescherming door VHHs in verschillende diersoorten. Dit is nodig om de gewenste dosering van zulke geneesmiddelen te bepalen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	De te gebruiken diersoorten zijn hond, kat, paard, varken, schaap en rund. Naar schatting zullen 24 varkens worden gebruikt en 16 dieren van ieder van de overige vijf soorten.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren krijgen een of twee VHHs toegediend met een injectienaald op maximaal twee plaatsen in het bloed of in de spier. De VHHs zitten in een vloeistof die geen bijwerkingen geeft. Daarna wordt gedurende een periode van enkele weken ten hoogste tien keer een zeer beperkte hoeveelheid bloed afgenomen om hierin de hoeveelheid VHH te meten. De dieren ondervinden dus alleen ongerief door een aantal bloedafnames. De dieren kunnen stress ondervinden ten gevolge van een aantal handelingen (vasthouden, injectie, bloedafname).
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst van de dierproeven is licht.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De consumptiedieren (varken, schaap, rund) worden na afloop van de proef gedood maar de honden, paarden en katten worden zo mogelijk na afloop in leven gelaten.

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.	Er bestaan geen proefdiervrije alternatieven om de verblijftijd in het bloed van VHHs te meten. Deze verblijftijd is afhankelijk van erg veel processen in het lichaam, met name de verdeling over de verschillende weefsels, verlies door uitscheiding via nieren en urine en verlies door afbraak – vaak in specifieke organen zoals de lever.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Om het aantal te gebruiken dieren te verminderen worden zo mogelijk mengsels van twee VHHs aan een groep van dieren toegediend om de verblijftijd in het bloed van deze twee VHHs tegelijk te meten. Dit is alleen mogelijk als deze twee VHHs geen invloed hebben op elkaars verblijftijd in bloed en de laboratorium testen om hun hoeveelheid in bloed afzonderlijk te bepalen aanwezig zijn.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de	Voor start van de dierproeven wordt in laboratorium testen bepaald dat de VHHs de gewenste eigenschappen hebben, zoals binding aan een bloed

diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

component. Varken is een modeldier dat wordt gebruikt om een aantal potentiële verblijfsduur verlengende VHHs met elkaar te vergelijken om zo het best werkzame VHH te vinden. Hond, kat, paard, schaap en rund zijn doeldieren voor toepassing van VHHs als geneesmiddel. Omdat de verblijftijd in bloed van een VHH per diersoort verschilt zal het in ieder doeldier opnieuw bepaald moeten worden.

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

De dieren worden gezamenlijk gehuisvest om rekening te houden met de sociale behoeften.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 december 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee