



Niet-technische samenvatting 2016467

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe therapie voor chronische ontstekingsziekten
1.2 Looptijd van het project	1-2-2016 t/m 1-2-2021
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Chronische auto-immuunziekten, therapie, vaccin, cel therapie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	X 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)	Chronische ontstekingsziekten, zoals reuma, diabetes en colitis, zijn een zware belasting voor patiënten. Dit soort chronische ontstekingen zijn het gevolg van een fout in het immuunsysteem waardoor de balans verstoord is. Het immuunsysteem reageert dan op lichaamseigen eiwitten. De huidige medicatie is gericht op het geheel onderdrukken van het immuunsysteem. Langdurig gebruik gaat gepaard met bijwerkingen, zoals meer infecties en tumoren. Bovendien komt het voor dat de therapie na verloop van tijd minder goed of helemaal niet meer werkt. Beter zou zijn om de balans in het immuunsysteem te herstellen. Ons onderzoek is gericht op het vinden van een nieuwe therapie die de
---	---

immuunbalans kan herstellen bij patiënten met een chronische ziekte. Dit is helaas een steeds groter wordende groep patiënten in de westerse wereld, alleen al reumatoïde artritis treft ongeveer 1% van de gehele bevolking. Een therapie die de immuunbalans kan herstellen is dus van grote maatschappelijke waarde.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

In het eerste deel van het onderzoek kijken we of het mogelijk is de balans in het immuunsysteem te herstellen via een zogeheten celtherapie. Hiervoor maken we in het laboratorium een bepaalde witte bloedcel na die belangrijk is voor het in stand houden van de immuunbalans bij gezonde mensen en dieren. Tijdens ziekte geven we de cel terug aan het zieke dier en kijken we of we daarmee de balans herstellen. Ook willen we een antwoord krijgen op de vraag aan welke voorwaarden een goede, effectieve en veilige celtherapie moet voldoen. Deze voorwaarden kunnen in de toekomst gebruikt worden om cellen te testen voordat ze in de patiënt gebruikt worden.

Het tweede deel van het onderzoek geeft antwoord op de vraag of het mogelijk is een vaccin te ontwikkelen voor chronische ontstekingsziekte. Het voordeel van een vaccin is dat we er geen cellen voor hoeven te kweken, waardoor we in de toekomst meer patiënten kunnen behandelen. Een nadeel is dat vaccins juist tijdens chronische ontstekingen moeilijk inzetbaar zijn, zo blijkt uit eerder onderzoek. In dit project zullen we de vraag onderzoeken waarom het zo moeilijk is een chronische ontsteking te doorbreken.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In totaal zullen we voor de verschillende delen van het onderzoek maximaal 8622 muizen gebruiken.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De dieren waar we de nieuwe therapie op testen zullen een chronische ziekte ontwikkelen, bijvoorbeeld artritis. Het geven van injecties geeft kort ongemak. Daarna ontwikkelen de dieren ziekteverschijnselen. Het onderzoeken en behandelen brengt stress voor de muizen met zich mee.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Ongeveer 30% van de dieren zal zonder voorafgaande handelingen worden gedood en dat geldt als licht ongerief. De dieren met chronische ziekten zullen maximaal matig ongerief ervaren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren die celdonor zijn voor het onderzoek naar de celtherapie zullen zonder voorafgaande handelingen worden gedood zodat we de cellen van het immuunsysteem kunnen onderzoeken. Aan het eind van het onderzoek zullen alle andere dieren worden gedood om ze te kunnen onderzoeken.

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 onderzoek naar een complex orgaansysteem als het immuunsysteem is helaas niet mogelijk met behulp van celkweeksystemen alleen, of door middel van computermodellen, omdat we nog niet voldoende kennis bezitten over de ingewikkelde interactie tussen de cellen.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We maken gebruik van gedegen statische berekeningen vooraf en van ziektemodellen waarmee we veel ervaring hebben, zodat we minder dieren nodig hebben om betrouwbare resultaten te verkrijgen. We maken gebruik van de expertise van de onderzoekers binnen de afdeling en werken samen met andere groepen met ervaring. Dit zorgt voor betrouwbaardere resultaten en vermindering van experimenten die om technische redenen minder succesvol zijn. Daarnaast zullen we voor de ontwikkeling van de celtherapie eerst in het laboratorium kijken welke cellen het meest veelbelovend lijken en daar slechts enkele van testen in muizen.
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. Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	In dit onderzoek hebben we gekozen voor muizen. Hiermee hebben we veel ervaring en door het gebruik van verschillende soorten muizen kunnen we meer informatie uit het onderzoek halen dan met het gebruik van andere diersoorten. Tijdens de chronische ziekte zal de huisvesting van de dieren worden aangepast. In het geval van artritis bijvoorbeeld door de bedding in de kooi te verhogen en voer en water laag aan te bieden om belasting van de pootjes zo klein mogelijk te maken. Tevens zullen dieren regelmatig worden gecontroleerd op mate van ziekte en dieren die te veel last hebben van de ziekte volgens vooraf opgestelde normen zullen uit het experiment worden gehaald.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	13 mei 2016
Beoordeling achteraf	Nee

Andere opmerkingen

Nee