



Niet-technische samenvatting 2016503

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hoe leverschade ontstaat door medicijngebruik
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Leverschade, medicijngebruik, ongewenste bijwerkingen, afweersysteem

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 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) | <p>Door het slikken van medicijnen kunnen mensen ernstige bijwerkingen krijgen. Zo kan een medicijn bijvoorbeeld leverschade veroorzaken bij de patiënt. Het is heel lastig om te voorspellen of iemand risico loopt op leverschade bij gebruik van een medicijn. Dit komt omdat het afhangt van persoonlijke omstandigheden van de patiënt, zoals bepaalde erfelijke eigenschappen. Als de patiënt een infectieziekte heeft kan zijn afweersysteem stoffen produceren die samen met het medicijn leverschade geven.</p> <p>Het is niet bekend welke stoffen dat zijn, en hoe die stoffen precies bijdragen aan het ontstaan van leverschade door medicijnen.</p> <p>Het doel van ons onderzoek is om te begrijpen hoe leverschade door medicijngebruik precies ontstaat. Ook willen we kijken hoe we een test kunnen ontwikkelen die kan voorspellen welke stoffen leverschade veroorzaken.</p> |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>Met dit onderzoek krijgen we inzicht in de specifieke veranderingen op cel-, eiwit- en genetisch niveau in de lever en in het afweersysteem die een rol spelen bij het ontstaan van leverschade door medicijngebruik. We onderzoeken dit aan de hand van een bekend medicijn, waarvan bekend is dat het leverschade geeft. Aansluitend onderzoeken we of de gevonden resultaten ook gelden voor andere medicijnen. Deze wetenschappelijke kennis kan bijdragen aan het ontwikkelen van ex-vivo and in vitro testen voor nieuwe medicijnen die de kans op leverschade kan voorspellen.</p> |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | <p>In dit project maken we gebruik van de muis. We gebruiken maximaal 9780 muizen in een periode van 5 jaar.</p> |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>Sommige behandelingen kunnen stress veroorzaken. Ook kunnen dieren ziek worden waarbij diarree kan optreden of het lichaamsgewicht kan afnemen.</p> |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | <p>De muizen worden ingedeeld in verschillende behandelgroepen, waardoor ook de mate van welzijnsaantasting kan verschillen: licht in 60% van de gevallen, matig in 30% van de gevallen bij langere blootstelling, en 5% ernstig wanneer de muizen ziek worden door leverschade (na korte blootstelling) en 5% terminaal.</p> |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | <p>De dieren zullen na afloop van een experiment worden gedood, zodat we bloed en organen kunnen onderzoeken.</p> |

4 Drie V's

- | | |
|--|---|
| <p>4.1 Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> | <p>Het ontstaan van leverschade is een complex proces waarin vele verschillende aspecten een rol spelen. De levercellen zelf en de afweercellen die in de lever, maar ook in het bloed, de milt en lymfeklieren voorkomen spelen allemaal een rol. De complexiteit van het geheel kunnen we tot dusver nog niet volledig nabootsen in het laboratorium en daarom is gebruik van proefdieren noodzakelijk. Een deel van het onderzoek doen we met alternatieve testmethoden waarbij we gebruik maken van cellen die we uit het dier halen.</p> |
| <p>4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> | <p>We beperken het aantal diergroepen per experiment door alleen de meest noodzakelijke experimentele- en controlegroepen te kiezen. Op deze manier kunnen we de juiste vergelijkingen maken zodat we optimale uitkomsten kunnen behalen met zo min mogelijk dieren. Per groep berekenen we het minimaal noodzakelijke aantal dieren.</p> |
| <p>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.</p> | <p>Muizen zijn geschikte proefdieren voor onderzoek naar het afweersysteem, omdat veel methoden en producten voorhanden zijn om het functioneren van het afweersysteem te bepalen. In dit project maken we gebruik van een muizensoort die gevoelig is voor het ontwikkelen van leverschade, en waarmee veel ervaring is opgedaan in andere laboratoria in onderzoek naar leverschade door medicijnen.</p> |
| <p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen</p> | <p>Om te zorgen dat we zo min mogelijk stress bij de dieren veroorzaken, voeren we de behandeling zo kort en efficiënt mogelijk uit. De dieren worden behandeld door ervaren medewerkers zodat eventueel ongemak vanwege het hanteren tot een minimum wordt beperkt. Wanneer de dieren ziek worden door leverschade, worden ze goed in de gaten gehouden. Bij het uitblijven van</p> |

[

voor het welzijn van de
proefdieren zo beperkt
mogelijk te houden.

herstel worden de dieren gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

8 juni 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee