



## Niet-technische samenvatting 2016521

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Optimalisatie van flesvoeding ter verbetering van de immunoreacties in baby's en jonge kinderen. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Immuunsysteem, weerstand, allergie, vaccinatie |

## 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
- 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)
- Een goed werkend immuunsysteem is cruciaal voor onze gezondheid. De ontwikkeling van het immuunsysteem begint tijdens de zwangerschap en gaat door in de eerste jaren na de geboorte. Belangrijke aandoeningen die in verband worden gebracht met een suboptimale immuun-ontwikkeling zijn bijvoorbeeld allergieën of een verminderde afweer tegen infecties.
- Moedermelk bevat een groot aantal stoffen die een optimale ontwikkeling van het immuunsysteem van de baby bevorderen. Als een moeder zelf geen borstvoeding kan of wil geven zijn de ouders voor het voeden van de baby aangewezen op flesvoeding. Flesvoeding is vaak gebaseerd op bewerkte

koemelk eiwitten waaraan supplementen worden toegevoegd. Voor ernstig (koemelk) allergische baby's is er flesvoeding op de markt op basis van aminozuren. In deze voeding zitten geen eiwitten waartegen een allergische reactie kan worden opgewekt.

Er is bekend dat het geven van borstvoeding een beschermende werking heeft tegen het ontwikkelen van allergische reacties. Het voorkomen van allergische reacties vroeg in het leven biedt ook bescherming tegen het ontwikkelen van allergieën of aan allergie gerelateerde ziekten zoals astma later in het leven.

Met behulp van dit project willen we:

1. In moedermelk voorkomende immuun modulerende stoffen testen op hun effect op de ontwikkeling van het immuunsysteem, het ontstaan en het oplossen (genezen) van voedselallergie en op vaccinatie reacties.
2. Tevens zal de wisselwerking tussen de in dit project geselecteerde "nieuwe" stoffen en de huidige in flesvoeding voorkomende immuun modulerende stoffen getest worden. Dit om te bepalen of de in dit project geselecteerde "nieuwe" stoffen de effecten van de huidige stoffen versterken of mogelijk tegenwerken. |

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

| Het huidige onderzoek zal inzicht geven in de effectiviteit van de verschillende immuun modulerende stoffen in moedermelk en de wisselwerking van deze componenten met stoffen die voorkomen in huidige flesvoeding

De uitkomsten van het project zullen in de toekomst gebruikt kunnen worden voor het verbeteren van de huidige flesvoeding.

De verwachting is dat een verbeterde samenstelling van de flesvoeding de ontwikkeling van het immuunsysteem van de baby zal bevorderen, de immuun-activiteit zal verbeteren en het ontstaan van allergieën zal verminderen. |

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

| Voor dit onderzoek zullen er in 5 jaar tijd maximaal 3780 muizen gebruikt worden. |

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

| De dieren die koemelk-allergie ontwikkelen zullen als ze in contact worden gebracht met het allergeen een allergische reactie vertonen, dit kan een verlaging van de lichaamstemperatuur tot gevolg hebben die uiteindelijk kan leiden tot een anafylactische shock (dit kan binnen een uur weer herstellen).

De gevaccineerde dieren zullen niet meer dan een gering ongerief ondervinden. |

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

| Het percentage dieren dat een voedselallergie inductie of vaccinatie zal ondergaan is ongeveer 75% van de aangevraagde dieren. Hiervan zal 35% een

licht ongerief en 65% een matig ongerief ondervinden.

Alle negatieve controle dieren, dieren waarin het effect van de stoffen getest wordt in gezonde dieren, zullen licht ongerief ondervinden (25% van de dieren uit deze aanvraag).

Wij verwachten dat de stoffen die zullen worden getest zullen resulteren in een vermindering van de allergie ontwikkeling en hierdoor een vermindering van het ongerief voor de dieren. |

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Voor een optimale beoordeling van de test stoffen zal, naast de effectiviteit van de stoffen, het werkingsmechanisme van de stoffen bestudeerd worden. Hiervoor zullen aan het eind van de proef de dieren worden gedood waarna de verschillende organen en het bloed zullen worden geïsoleerd. |

## 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 effect van de testcomponenten op de immuun-ontwikkeling, allergie en vaccinatie zijn 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 celweek modellen. |

### 4.2 **Vermindering**

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

Er is veel ervaring met de modellen die gebruikt zullen worden waardoor het benodigde aantal dieren om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van een test component goed bepaald kan worden. Er is veel contact met onderzoekers binnen het veld en op deze manier wordt het herhalen of dubbel doen van studies voorkomen en vindt een deel van de studies gezamenlijk met andere onderzoeksgroepen plaats.

Vaak zijn niet in elke studiegroep evenveel dieren nodig. Bijvoorbeeld van specifieke negatieve controle groepen die in iedere studie worden meegenomen kunnen mogelijk minder dieren worden meegenomen. Dit zal per studie afzonderlijk worden bepaald waarbij er advies kan worden ingewonnen bij statistici en de Instantie voor Dierenwelzijn. |

### 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.

Zoals hierboven aangegeven is er geen geschikt alternatief voor het gebruik van muizenmodellen. De modellen die worden gebruikt zijn goed gevalideerd. Ze hebben hun wetenschappelijke waarde getoond voor het bestuderen van de immuun-ontwikkeling en -veranderingen, en de te testen componenten. Binnen onze onderzoeksgroep is de detectie van een groot aantal immuun-parameters geoptimaliseerd. Deze parameters zijn representatief voor wat er in de mens gebeurt. Voorheen werd een cavia-

model gebruikt, waarmee meer ongerief was gemoeid vanwege de sterkere allergische reactie / shock. Er is toen geïnvesteerd om een verfijnder model met muizen te valideren, waarbij sprake is van minder ongerief. Tevens wordt gebruik gemaakt van zgn temperatuur-transponders waardoor de temperatuur van de dieren goed en accuraat gemeten kan worden zonder de dieren steeds vast te hoeven pakken. |

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

| De proefdierstudies worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers. Hierdoor kent de dierproef een maximale kwaliteit en worden stress en ongemak voor de dieren zo laag mogelijk gehouden.

Tijdens de blootstelling aan allergenen (in het allergie model) zal de lichaamstemperatuur van de dieren, gedurende langer tijd, nauwkeurig worden gecontroleerd en indien nodig worden ondersteund door de dieren op een warmtematje te plaatsen. |

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 28 juli 2016 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |