Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting NTS2016629

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Gebruik van primaire zenuwcelkweken voor screening van nieuwe therapeutica voor hersenaandoeningen
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	neurodegeneratieve ziekten, hersenletsel, neurotoxiciteit, pijn, rat, muis,

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☐ Fundamenteel onderzoek
- X 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)

Ieder jaar krijgen naar schatting 160.000 mensen in Nederland te maken met een hersenaandoening, bijvoorbeeld een neurodegeneratieve ziekte (Alzheimer, Parkinson, of ALS) of hersenletsel (bijvoorbeeld door ongeval of beroerte, of door ontsteking in het geval van MS). Omdat sommige hersenziekten ouderdomsgerelateerd zijn (Alzheimer, Parkinson) zal dit aantal de komende jaren verder stijgen als gevolg van de vergrijzing. Naast middelen die alleen de symptomen bestrijden, is voor geen van deze aandoeningen een geneesmiddel beschikbaar dat de ziekte remt of geneest. Vanwege het grote aantal verschillende hersenaandoeningen, de impact op patiënten en familie en de hoge kosten (één derde van de totale kosten in de gezondheidszorg, ruim 10 miljard euro), wordt wereldwijd geïnvesteerd in de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor hersenaandoeningen. Hersenaandoeningen gaan vroeg of laat gepaard met het disfunctioneren of zelfs afsterven van zenuwcellen, ook wel neuronen genoemd. Een belangrijke

		stap in de ontwikkeling van medicijnen voor hersenaandoeningen is daarom het testen van nieuwe stoffen in gekweekte zenuwcellen uit proefdieren. Na allerlei testen in meer kunstmatige systemen vormt een test in gekweekte zenuwcellen vaak de eerste aanwijzing of een nieuw molecuul daadwerkelijk effect heeft op de cellen die in de patiënt zijn aangedaan, de neuronen. In dit project worden gekweekte zenuwcellen uit ratten en muizen gebruikt om nieuwe moleculen te testen waarvoor aanwijzingen bestaan dat zij een therapeutisch effect kunnen hebben bij hersenaandoeningen. Deze moleculen worden niet alleen getest in zenuwcellen maar ook in andere testsystemen om een gedegen farmacologisch profiel samen te stellen. In de neuronen wordt gekeken of de moleculen in staat zijn om 'ziekteverschijnselen' (bijvoorbeeld celdood) veroorzaakt door toediening van een ziekte trigger, te verminderen. Daarnaast worden de gekweekte neuronen gebruikt om te bepalen of kandidaat medicijnen voor om het even welke ziekte, schadelijke bijwerkingen op zenuwcellen (toxiciteit) kunnen hebben.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met de uitkomsten van dit project dragen we bij aan de ontwikkeling van nieuwe en veiliger medicijnen tegen hersenaandoeningen, waarvoor in de meeste gevallen nog geen effectieve medicijnen voorhanden zijn.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	60 ratten en 900 ongeboren rattenembryo's; 180 muizen en 1800 muizenembryo's
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Geen negatieve gevolgen van experimentele handelingen anders dan het opofferen zelf, voor het verkrijgen van de zenuwcelkweken waarop dit project is gebaseerd.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst van de welzijnsaantasting is 'gering' voor alle dieren
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dood in proef

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.	Proefdiervrije alternatieven voor zenuwcelkweken zijn er op dit moment nog niet. Voor het testen van nieuwe moleculen tegen hersenaandoeningen zijn zenuwcellen direct uit dieren noodzakelijk. Er wordt aan alternatieven gewerkt om vanuit menselijke stamcellen zenuwcellen te ontwikkelen (bijvoorbeeld Cell Stem Cell 11:264-78; Expert Opin Drug Discov. 11:355-67). Vooralsnog zijn echter kwaliteit, snelheid en fenotype daarvan ontoereikend om primaire zenuwcellen uit proefdieren te kunnen vervangen. Op de lange termijn is dat wel het doel; dat valt echter buiten het kader van dit project.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	Alle zenuwcellen worden verzameld en er wordt zoveel mogelijk getest met het materiaal van één muis of rat. Daardoor worden zo min mogelijk dieren gebruikt om een gegeven aantal moleculen te testen. Verder draagt het eerst testen van nieuwe moleculen in gekweekte

	gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	zenuwcellen bij aan het verminderen van dierproeven in de volgende (*in vivo*) fase van medicijnontwikkeling (geen onderdeel van dit project).
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.	Binnen dit project is er nog geen ander *in vitro* model beschikbaar dat verfijnder zou kunnen zijn. Het offeren van dieren voor het verkrijgen van zenuwcelkweken is de enige manier om in de vroege fase van medicijnontwikkeling voor hersenaandoeningen voldoende moleculen te kunnen testen
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Doding van zowel moederdieren als embryo's vindt zo snel mogelijk plaats.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	22 september 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee