1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Evaluatie van nieuwe moleculaire behandelingen voor reumatoïde artritis
1.2	Looptijd van het project	16-1-2017 - 16-1-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Reumatoïde artritis, medicijn, gerichte behandeling

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[X] 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 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)	Het doel van dit project is om de toepasbaarheid van een nieuwe behandelingen voor reumatoïde artritis te onderzoeken. Reuma is een chronische ziekte, patiënten lijden aan ontstekingen in hun gewrichten. Patiënten met reuma worden nu behandeld met medicijnen die een gedeelte of het hele immuunsysteem onderdrukken. Hierdoor hebben ze veel last van bijwerkingen, bovendien werkt deze behandelingen niet of niet voldoende bij veel patiënten (30-40%). Dit onderzoek is er op gericht om behandelingen te ontwikkelen die inwerken op de cellen in het gewricht die de ontsteking veroorzaken of in stand houden. Hierbij zal gebruik worden gemaakt van photodynamische therapie (PDT). PDT is een behandeling waarbij een lichtgevoelig molecuul (photosensitizer ofwel PS) ingespoten wordt en dan door het aanbrengen van een lichtbron wordt geactiveerd in het te behandelen weefsel. De geactiveerde molecuul veroorzaakt vervolgens schade aan de cellen die erbij in de buurt zijn, waardoor deze sterven. Door een ‘targeting agent” vast te maken aan de PS zal deze enkel het weefsel beschadigen waar deze op gericht is. Door alleen de cellen te behandelen die het ziekteproces veroorzaken kan het aangedane weefsel worden behandeld, terwijl het omliggende weefsel en het immuunsysteem nauwelijks worden beschadigd. We verwachten dan ook veel minder bijwerkingen van deze behandeling.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project draagt bij aan de ontwikkeling van een nieuw type behandeling voor reuma, die per patiënt wordt afgestemd op het ziekteproces. Hierdoor zal deze nieuwe behandeling effectiever zijn en patiënten zullen waarschijnlijk minder last van bijwerkingen hebben.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project verwachten we maximaal 2101 muizen te gebruiken. We zullen eerst onderzoeken hoe de "targeting agent" zich gedraagt in het lichaam van de muis. Daarna wordt het effect van de therapie in muismodellen voor reuma geoptimaliseerd. In de laatste fase wordt onderzocht of de geoptimaliseerde therapie ook op menselijk gewrichtsweefsel zal werken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen krijgen gedurende een paar weken ontstekingen in één of meer gewrichten die vanzelf overgaan of verergeren. De dieren zullen daar last van ondervinden in de vorm van pijn en stress. Verder zullen ze kortdurende pijn en stress ondervinden van injecties, bloedafnames en het bijkomen uit narcose.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten zullen de dieren worden gedood en gebloed om verdere analyse te kunnen doen op hun gewrichten, bloed en andere weefsels.

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 is gekozen voor het gebruik van muizen omdat er geen minder ontwikkelde diersoort is waarin reuma opgewekt kan worden. Er bestaan ook geen dierproefvrije alternatieven aangezien we willen kijken hoe het medicijn zich gedraagt in een levend organisme met gewrichten (bestaande uit bot, kraakbeen en zacht weefsel). Voordat overgegaan wordt op dierproeven, zal de “targeting agent” eerst getest worden in cellijnen. Dit is een manier om het aantal dieren te beperken aangezien we hier medicijnen die niet de gewenste karakteristieken hebben al in een vroeg stadium afvallen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voordat overgegaan wordt op dierproeven, zal de “targeting agent” eerst uitgebreid getest worden in cellijnen. Dit is een manier om het aantal dieren te beperken: medicijnen die niet de gewenste karakteristieken hebben vallen al in een vroeg stadium af. De experimenten zijn in fases opgebouwd. Na afloop van iedere fase zal worden gekeken of de therapie goed genoeg werkt om door te gaan naar de volgende fase. Op deze manier voorkomen we onnodig gebruik van dieren. Voor ieder experiment zullen we berekenen hoeveel dieren er nodig zijn om een relevant verschil op te kunnen merken. Dit zorgt er aan de ene kant voor dat er zo min mogelijk dieren worden gebruikt, maar aan de andere kant ook dat de experimenten relevant zijn en dus niet herhaald hoeven te worden om met zekerheid te kunnen stellen wat het effect is van de behandeling.
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.	We willen een nieuwe therapie ontwikkelen voor de gewrichtsontstekingen die optreden bij reuma. Het effect van zo'n therapie kan alleen goed onderzocht worden in een ontstoken gewricht. Muizen zijn de minst ontwikkelde diersoort waarbij we een gewrichtsontsteking kunnen maken en vervolgens behandelen. We kunnen de dieren helaas geen pijnbestrijding geven, omdat dit invloed heeft op de ontsteking.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Binnen het onderzoeksteam is jarenlange ervaring met de dierenmodellen die voor deze aanvraag gebruikt gaan worden. Hierdoor kunnen we de omschreven methodes uitvoeren met zo min mogelijk lijden voor de dieren en zijn we in staat om goed in te schatten wanneer een dier een ontstoken gewricht heeft en hoe ernstig deze ontsteking is. De dieren zullen dagelijks gecontroleerd worden op hun welzijn. Wanneer blijkt dat een dier meer ongerief heeft dan toegestaan voor dit experiment, dan zal het op diervriendelijke wijze worden gedood om onnodig lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	24 januari 2017
Beoordeling achteraf	Nee

Andere opmerkingen Nee