



## Niet-technische samenvatting 20173627

**1 Algemene gegevens**

|                              |                                                                                                                  |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project    | Dierstudies in het kader van ontwikkeling van nieuwe en verbeterde therapieën voor de behandeling van psoriasis. |
| 1.2 Looptijd van het project | 1 November 2017 t/m 31 Oktober 2022 (5 jaar)                                                                     |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Psoriasis; gehumaniseerd muismodel; geïnduceerde huidontsteking; therapeutische behandeling                      |

**2 Categorie van het project**

|                                              |                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek                                                                               |
|                                              | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek                                                     |
|                                              | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie                                               |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid                             |
|                                              | <input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort                                                     |
|                                              | <input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding                                                                         |
|                                              | <input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek                                                                                 |
|                                              | <input type="checkbox"/> 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>Psoriasis is een chronische huidziekte die voorkomt bij ongeveer 3% van de volwassenen. Er is geen behandeling beschikbaar die psoriasis kan genezen. Hoewel psoriasis zelden leidt tot sterfte, brengt de ziekte voor de patient veel ongemak en kunnen grote psychosociale problemen ontstaan. Doordat psoriasis steeds vaker voorkomt en de patienten levenslang behandeling nodig hebben, brengt deze ziekte relatief hoge zorgkosten met zich mee. Het afweer systeem is betrokken bij het ontstaan van psoriasis en de afgelopen decennia is er therapie ontwikkeld om de ontwikkeling van psoriasis af te remmen. Helaas zorgen de huidige medicijnen voor een brede remming van het afweer systeem, wat wel de symptomen onderdrukt, maar van</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

tijdelijke aard zijn. Deze behandelmethoden kunnen ook behoorlijk heftige bijwerkingen hebben. En daarnaast werken niet alle medicijnen voor elke psoriasis patient.

Onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen om psoriasis te behandelen is dan ook noodzakelijk. Het testen van nieuwe medicijnen, voordat ze in de kliniek op de mens kunnen worden getest, gebeurt in proefdiermodellen. In deze aanvraag worden twee modellen beschreven om de effectiviteit van nieuwe medicijnen voor de behandeling van psoriasis te testen. Het eerste model maakt gebruik van een creme om huidontstekingsreacties op te wekken in de muis. De psoriasis in deze muizen heeft grote gelijkenis laten zien met psoriasis in de mens.

Het tweede model maakt gebruik van stukjes huid die door psoriasis patienten worden gedoneerd en die op de muizen worden getransplanteerd. De patienten doneren ook bloed, waaruit cellen van het afweersysteem worden gehaald. Door deze afweercellen in het stukje mensenhuid in te spuiten, wordt psoriasis opgewekt en heb je daarmee een heel goed transleerbaar model.

|     |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De proefdierstudies die worden uitgevoerd, leveren een belangrijke bijdrage aan het ontwikkelen van medicijnen voor patiënten met psoriasis. Nieuwe medicatie, die na toediening aan de muizen een remming van psoriasis bewerkstelligen, zijn interessant om verder te ontwikkelen voor toepassing in de mens.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?                                                                  | Ongeveer 2460 muizen zullen naar verwachting worden gebruikt over een periode van 5 jaar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | <p>In het diervoorbeeld waarin crème wordt gebruikt om psoriasis op te wekken, ondervinden de dieren negatieve gevolgen qua welzijn door het mogelijk ontstaan van jeuk door de huidontsteking. Dieren die met crème worden behandeld, zullen meer ongerief ondervinden, dan dieren die met vocht inbrengende controle crème worden behandeld. De dieren worden aan het einde van de diervoorbeeld gedood voor het verzamelen van organen voor vervolganalyse.</p> <p>In het diervoorbeeld waarbij een stukje mensenhuid wordt getransplanteerd, ontstaat het negatieve gevolg op het welzijn van de dieren door de narcose en de transplantatie. De dieren worden aan het einde van de diervoorbeeld gedood voor het verzamelen van organen voor vervolganalyse.</p> |
| 3.5 | Hoe worden de diervoorbeelden in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?                                                   | Ongeveer 1% van de dieren zal ongerief 'licht' ervaren, en 99% 'matig' ervaren. Alle dieren in het transplantatie model zullen een ongerief van matig ervaren. De dieren uit de positieve controle groep van het IMQ model zullen mogelijk een ongerief van licht ervaren, de rest van de dieren zal een ongerief van matig ervaren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop?                                                                                     | De proef eindigt wanneer de dieren worden gedood voor het verzamelen van bloed en huid weefsel voor vervolganalyse.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## 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.

De huid van proefdieren is zeer verschillend van de mens.

Daarom is het model waarbij een stukje huid van een psoriasis patiënt wordt getransplanteerd erg goed te vertalen naar de menselijke situatie. Alternatieven voor het nabootsen van psoriasis in menselijke huid in vitro (dus in 'kweekbakjes') blijken tot nog toe onvoldoende compleet om de effectiviteit van nieuwe medicijnen te kunnen beoordelen. Het model waarbij crème op de huid wordt aangebracht om huidontsteking te bewerkstelligen wordt voornamelijk gebruikt om meerdere teststoffen tegelijk te testen, vaak ook in verschillende doseringen. Daarmee wordt dit model vooral ingezet als screening van nieuw ontwikkelde teststoffen, die tot medicatie kunnen worden ontwikkeld.

### 4.2 **Vermindering**

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

Beide modellen zijn opgezet en getest met referentie stoffen uit de kliniek. Met statistische methoden wordt bepaald wat de optimale groeps grootte is in deze studies. De studies worden dus zo ontworpen, dat met een minimaal aantal proefdieren een optimale uitspraak kan worden gedaan over de efficiëntie van de geteste therapieën.

### 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.

De proefdier experimenten worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers.

Hierdoor kent de dierproef een maximale kwaliteit, terwijl stress en ongemak voor de proefdieren zo laag mogelijk worden gehouden.

Het welzijn van alle proefdieren worden dagelijks gecontroleerd.

Invasieve handelingen (de operatie in het transplantatie model) worden onder algehele narcose uitgevoerd.

Een eerste screening van test stoffen uitgevoerd in het kortlopende 'crème model', terwijl de medicatie die veelbelovend lijken in het 'transplantatie model' worden beoordeeld.

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

Doordat uitgebreide training van de operatie heeft plaatsgevonden, is de uitval van muizen door niet succesvolle transplantatie geminimaliseerd. Het 'transplantatiemodel' is een proefdiermodel dat een nauwkeurige vertaling naar de situatie van patiënten mogelijk maakt.

De proefdierexperimenten worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers. Hierdoor kent de dierproef een maximale kwaliteit, terwijl stress en ongemak voor de proefdieren zo laag mogelijk worden gehouden. De inductie van psoriasis in het crème model en de operatie in het transplantatie model, kunnen een nadelig effect hebben op het welzijn van de muizen en daarom wordt hun gezondheid dagelijks gecontroleerd. Er zijn heldere landelijk vastgestelde afspraken om het ongerief voor de dieren zo veel mogelijk in te perken, muizen die teveel ongerief ondervinden van de psoriasis inductie of de transplantatie operatie worden uit de proef genomen.

Daarnaast kan bij de dieren in het crème model de huid gaan jeuken en de dieren kunnen gaan krabben. Op het moment dat de huid door het krabben open gaat, zullen de dieren uit de studie gehaald worden om zo het ongerief te beperken.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 november 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee

