



## Niet-technische samenvatting 20171424

I

### 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe therapeutische maatregelen om de gevolgen van herseninfarct te verminderen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	infarct, hersenschade, therapie

### 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)	De voornaamste doelstelling van dit project is het ontwikkelen van een nieuwe therapie voor de behandeling van een herseninfarct, met een innovatieve combinatie van medicijnen. Een herseninfarct is de tweede meest voorkomende doodsoorzaak waarvoor slechts een enkel medicijn beschikbaar is: een bloedprop-oplossend middel. Dit medicijn kan echter maar voor ongeveer 15% van de patiënten worden ingezet omdat het meer dan 30 contra-indicaties heeft, en een hoog risico met zich meedraagt voor
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

fatale bloedingen. Wij willen een nieuwe therapie ontwikkelen waarbij met een combinatie van medicijnen schade aan de hersenen kan worden voorkomen. De medicijnen pakken alledrie hetzelfde ziekte-mechanisme aan, namelijk het verminderen van de vorming van schadelijke zuurstofdeeltjes. Ze werken echter op 3 verschillende punten in het proces en daardoor versterken ze elkaars effect. Het behandelingsprincipe dat wij willen toepassen is breed inzetbaar en heeft geen risico op bloedingen. Laboratoriumstudies en eerdere studies in kleine proefdieren hebben reeds aangetoond dat deze combinatie van medicijnen de hersenen beschermt tegen de gevolgen van een herseninfarct.

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

In dit onderzoek zullen we de nieuwe therapie testen in grote proefdieren, meer precies in schapen. Dit is een laatste, essentiële stap alvorens de therapie in klinische studies kan worden getest. Als de uitkomsten van onze studie ook in schapen laten zien dat er een beschermend effect is van de combinatie van medicijnen, kan deze therapie verder worden ontwikkeld voor gebruik in ziekenhuizen. Dit zou betekenen dat er voor het eerst een behandeling voor mensen met een herseninfarct beschikbaar komt, die schade aan de hersenen voorkomt en daarmee uitzicht geeft op een beter herstel en minder gevolgen voor de patiënt na het herseninfarct.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

17 volwassen schapen

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

De schapen zullen een chirurgische ingreep ondergaan, waarbij een herseninfarct wordt opgewekt door het tijdelijk afklemmen van een bloedvat. Hiermee bootsen we de verminderde of afwezige bloeddorstroming tijdens een herseninfarct bij de mens na. Deze operatie kan het welzijn van het dier beïnvloeden. De operatie kan leiden tot pijn en benauwdheid en wondpijn na afloop. Door adequate pijnstilling en kunstmatige slaap worden deze negatieve gevolgen voor het welzijn beperkt. Antibiotica zullen worden gegeven om eventuele infecties te voorkomen/bestrijden. Daar het een model van het herseninfarct betreft, zullen de dieren ook de gevolgen daarvan ondervinden, net als bij mensen, zoals krachtsverlies en problemen met de motoriek.

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

Tweederde van de dieren (71%) zullen een gematigd ongerief ondervinden. De overigen (29%) zullen mild ongerief ondervinden.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen na afloop van het experiment worden gedood waarna de effecten van de nieuwe therapieën op de hersenschade uitgebreid

geanalyseerd zullen worden.

## 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 gevolgen van een herseninfarct zijn dermate complex en omvat meerdere organen en celtypes en kunnen niet nagebootst worden in proefdiervrije alternatieven. Onderzoek door middel van analyse van verzamelde gegevens en weefsels van patiënten, aangevuld met data uit reeds uitgevoerde dierexperimenten en laboratoriumexperimenten hebben geleid tot een selectie van therapieën die geschikt zijn voor verantwoorde preklinische studies die de situatie in de mens zoveel mogelijk benaderen. Deze experimenten in schapen zijn de laatste stap voordat de therapeutische interventie kan worden getest in patiënten, en zijn derhalve noodzakelijk om de stap naar klinische studies te maken.

### 4.2 **Vermindering**

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

Goede statistische onderbouwde studies die gebaseerd zijn op voorgaande experimenten en een gefaseerde uitvoering waarin de experimenten logisch op elkaar aansluiten, gekoppeld aan jarenlange ervaring van een gespecialiseerd onderzoeksteam staan garant voor een wetenschappelijk verantwoorde studie met een minimum aan schapen en een minimum aan ongerief.

### 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 dierproeven zullen worden uitgevoerd in volwassen schapen. Eerdere studies in cellen en kleine knaagdieren hebben al gunstige effecten laten zien van onze voorgestelde therapie. Alvorens we de stap naar de kliniek kunnen zetten, is het testen van de therapie in een groter proefdier noodzakelijk. Er is gekozen voor schapen omdat deze qua grootte en gewicht overeenkomen met de mens. Het model dat wordt toegepast is een reeds bestaand en gevalideerd model dat het herseninfarct en de schade na een herseninfarct bij de mens goed nabootst. Daarnaast is het mogelijk om ook beeldvormende technieken te gebruiken die in de kliniek bij mensen kunnen worden toegepast.

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

Alle dieren krijgen adequate verdoving, pijnstilling en antibiotica om ongerief te voorkomen. Bovendien zullen de dieren zo lang mogelijk in hun natuurlijke omgeving gehouden worden om eventuele stress en angst te verminderen. Alle schapen zullen dagelijks worden gecontroleerd op welzijn.

**5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

28 juni 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee