



Niet-technische samenvatting 20171744

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Synerkines: een platform voor potentieel nieuwe medicijnen tegen ontsteking.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Synerkine, cytokine, ontsteking, therapie, pijn

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☐ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Cytokines zijn kleine eiwitten in het bloedplasma die ervoor zorgen dat de cellen van het afweersysteem met elkaar kunnen communiceren. Sommige cytokines zijn in staat om ontstekingsreacties te onderdrukken en hebben om die reden veel potentie voor klinische toepassing. Een voorbeeld hiervan is interleukine-10 (IL-10). In het verleden heeft men geprobeerd individuele cytokines als geneesmiddel te ontwikkelen. Een nadeel van de cytokines is echter hun relatief korte effectiviteit in het lichaam. Cytokines hebben namelijk een snelle klaring, wat inhoudt dat de eiwitten, als gevolg van hun lage molecuulgewicht, snel uitgescheiden worden via de nieren. Wij hebben een nieuwe technologie ontwikkeld, welke het mogelijk maakt om twee cytokines aan elkaar te koppelen, waardoor een zogenaamd fusie eiwit ontstaat. Deze fusie eiwitten noemen we synerkines. Door het koppelen van
---	---

de twee kleine moleculen verwachten wij een grote verbetering in de effectiviteit door een verminderde klaring.

Het doel van dit project is de klaring van synerkines te bestuderen in ratten.

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

Synerkines zijn veelbelovende nieuwe middelen om ontsteking en/of pijn bij patiënten mee te behandelen. De ontwikkeling van een synerkine kan leiden tot een nieuwe behandelingsmethode voor patiënten bij wie op dit moment geen effectieve behandeling mogelijk is.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Binnen dit onderzoek worden alleen ratten gebruikt. De rat is een veel gebruikt en gevalideerd model voor klaringsstudies. In totaal schatten wij in dat er maximaal 960 ratten voor vijf jaar nodig zijn.

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

De overgrote meerderheid van de ratten in deze studie zullen gering ongerief ervaren door handelingen als inspuiten van synerkines of bloedafname. Een deel van de dieren kunnen matig ongerief ondervinden.

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

Wij schatten in dat 80% van de dieren licht, 20% matig ongerief zal ervaren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood na het onderzoek. Van de dieren worden alleen het bloed en verschillende organen gebruikt voor verdere analyse in het laboratorium.

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 is niet mogelijk om de klaring van een nieuw molecuul te bepalen in het laboratorium. Omdat het aan elkaar linken van de twee cytokines binnen het synerkine onverwachte effecten kan veroorzaken, is het ook niet (direct) mogelijk om deze studies in mensen uit te voeren. Bovendien zouden we daarvoor over preparaten van het synerkine moeten beschikken die volgens zeer hoge kwaliteitseisen geproduceerd zijn en dat is niet praktisch haalbaar voor de verschillende varianten. Dierstudies zijn daarom nodig om de klaring van de synerkines te evalueren.

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

Vanuit de literatuur en onze eerdere pilot studies weten we dat drie ratten per moment van bloedafname voldoende zou moeten zijn om een goed beeld te krijgen van de klaring van de synerkines.

Alle synerkine varianten zullen eerst uitgebreid in het laboratorium worden getest. Alleen de varianten die in the laboratorium activiteit vertonen worden ook in ratten getest. Daarnaast zullen we kritisch blijven op de groepsgrootte en de benodigde tijdstippen en deze waar mogelijk aanpassen op basis van de resultaten uit de eerste experimenten, wat kan

leiden tot minder gebruik van dieren.

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 rat is de meest gebruikte diersoort voor klaringsstudies want dit dier is voldoende groot om herhaaldelijk bloed af te nemen. Daarnaast zijn de klaringsparameters in ratten in de meeste gevallen goed te vertalen naar de klaringsparameters in mensen.

De experimenten worden uitgevoerd door ervaren biotechnici en onderzoekers. Waar mogelijk zal de bloedafname bij de ratten via een canule gedaan worden, wat het ongerief voor deze dieren vermindert. Wanneer bloed herhaaldelijk in een korte tijd zal worden afgenomen, zullen de dieren onder anesthesie worden gehouden.

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

De dieren zullen dagelijks worden geobserveerd door diervverzorgers en regelmatig door de onderzoekers. Waar nodig zullen tijdens de handelingen pijnbestrijding en/of verdoving worden toegepast. De dieren zullen in groepsverband worden gehuisvest en kooiverrijking zal altijd aanwezig zijn. Bij enig teken van onverwachte welzijnsverstoring zullen we kijken of het humane eindpunt voor het dier bereikt is.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

28 juni 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee