



Niet-technische samenvatting 20171285

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): Op zoek naar een therapeutische interventie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Nierfalen, Polycystic Kidney Disease

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)	Autosomale dominante Polycystic Kidney Disease (PKD) is een ernstige en relatief veel voorkomende erfelijke aandoening waarbij de nieren ernstig worden aangetast door het vormen van vloeistof gevulde cysten. Er zijn in de afgelopen jaren verschillende muismodellen ontwikkeld waardoor veel over het mechanisme achter cystevorming opgehelderd kon worden. Door deze ontwikkelingen is het onderzoek nu in een stadium beland waarin nieuwe medicijnen getest kunnen worden.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Door beter inzicht te krijgen of een of meerdere medicijnen de voortgang van PKD in muizen kunnen remmen, kunnen mogelijk klinische studies worden opgestart met als uiteindelijke doel een veilige en effectieve therapie te vinden voor ADPKD patiënten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	5215 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen worden geïnjecteerd met medicijnen om ze als model te laten fungeren voor humane patiënten. Nadien worden ze geïnjecteerd met verschillende medicijnen waarvan we verwachten dat dit een goed effect zou kunnen hebben op PKD. We nemen hiervoor bloed af.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	35% van de dieren ervaren matig ongerief, 65% mild.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Omdat de nieren noodzakelijk zijn om te onderzoeken ex vivo doden we de dieren in het kader van de 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.	Voor de noodzakelijke validatie van in vitro resultaten en het ontwikkelen van een therapie blijft in vivo onderzoek noodzakelijk. Specifiek de nieren zijn dermate ontwikkeld dat hier veel verschillende (ontgiftings)processen plaatsvinden, de techniek van proefdiervrije alternatieven is nog niet in het stadium dat we de compounds hierin kunnen testen en een reëel beeld van de werkzaamheid kunnen krijgen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Doordat we een optimale muismodellen voor ADPKD ontwikkeld hebben kunnen we het gebruik van proefdieren zo beperkt mogelijk houden. Tevens wordt bij dit experiment gewerkt volgens het 'Go, No Go' principe, waarbij de proef alleen wordt voortgezet indien de resultaten dat toestaan. Ook worden eerst de snellere modellen getest worden waarin zowel mannen als vrouwen ingezet kunnen worden. Pas bij succes zullen ook adult-onset modellen getest worden.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest	Gelet op de doelstelling van de studie is het gekozen model de meest verfijnde, er is slechts een goed induceerbaar model beschikbaar. Het is zinloos een wildtype model te gebruiken voor het experiment.

verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

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

Er zijn humane eindpunten gedefinieerd die lijden groter dan matig voorkomen: bloed ureum waarde boven de 25 mmol/ml, te veel gewichtsverlies (>15% in een week), apathisch zijn, ineengedoken zitten, warrige vacht en niet eten. Indien dit optreedt zal bij ongerief groter dan matig het dier onmiddellijk uit de proef worden genomen. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 12 juli 2017 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |