



Niet-technische samenvatting 2017860

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van stamceltherapie voor chronische ontstekingsziektes van de darm
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Chronische darmontstekingsziektes, stamceltherapie, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	☐ 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)	Stamceltherapie is een veelbelovende nieuwe behandeling van twee chronische darmontstekingsziektes, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. We hebben er al resultaten mee behaald. Nu willen wij onderzoeken hoe we deze therapie kunnen optimaliseren. We gaan eerst na wat de beste toedieningswegen en -vormen zijn en of het zinvol is om stamceltherapie te combineren met bestaande behandelingen. De nadruk ligt op mesenchymale stamcellen, geoogst uit het beenmerg. Daarna willen we achterhalen wat de stamceltherapie precies doet, want van de werkingsmechanismen is nog weinig bekend. Chronische darmontstekingsziektes treffen een grote groep jonge patiënten en verminderen de kwaliteit van leven aanzienlijk. De ziektes ontstaan door afweerreacties tegen lichaamseigen cellen: het zijn auto-immuunziektes. Een behandeling die de ziektes geneest bestaat (nog) niet en hoewel er steeds meer succesvolle behandelingen beschikbaar zijn, werken deze niet bij
---	--

iedereen of geven ze veel bijwerkingen. Mesenchymale stamcellen kunnen de afweer onderdrukken en het herstel van het darmweefsel bevorderen. |

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Wij verwachten dat ons onderzoek zal helpen om de optimale stamceltherapie voor chronische darmontstekingsziektes te ontwikkelen en de kennis over de werking zal vergroten. Als dat zo is, kunnen we deze therapie gaan testen in mensen met chronische darmontstekingsziektes. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Voor deze experimenten zullen we gebruik maken van in totaal maximaal 2581 muizen. Ze vormen verschillende modellen voor de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zowel acute als chronische varianten. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | We zullen darmontstekingen in de dieren opwekken. Daardoor kunnen ze last hebben van buikpijn en diarree. Ook kunnen ze hinder ondervinden van de behandelingen, zoals injecties en darm-kijkonderzoek (endoscopisch onderzoek). De dieren worden dagelijks geobserveerd en alle handelingen worden uitgevoerd door ervaren en getraind personeel. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Wij verwachten dat deze experimenten maximaal matig ongerief voor de dieren veroorzaken. 166 muizen zullen slechts licht ongerief ondervinden. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden na afloop van het experiment gedood zodat we het materiaal voor analyses kunnen verzamelen en om verder ongerief te beperken. |

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. | We testen de stamcellen in tweedimensionale en driedimensionale celkweken (zogenaamde organoïden) voordat we overgaan op diersystemen. Die modellen blijven wel nodig, want bij darmontstekingsziektes spelen zowel erfelijke aanleg, omgevingsfactoren en het afweersysteem een rol. Dat complexe samenspel kunnen we niet in een celkweek nabootsen. De verschillende muismodellen geven tezamen een compleet beeld van de complexe ontstekingsziektes van de darm. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | We testen in proefdieren alleen de stamceltherapieën die in het laboratorium de beste resultaten geven. Alleen van therapieën die in ons proefdieronderzoek werkzaam blijken te zijn gaan we vervolgens de werkingsmechanismen onderzoeken. Met darm-kijkonderzoek kunnen we de ziekte volgen zonder de dieren af te maken, zodat minder proefdieren nodig zijn. Door de stamcellen van een lichtgevend signaal te voorzien kunnen wij de route die de stamcellen afleggen achterhalen zonder de dieren af te maken, ook hierdoor zijn minder proefdieren nodig. |

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.

Uitsluitend getraind en gekwalificeerd personeel zal de handelingen met de dieren uitvoeren. Voor endoscopie worden de muizen onder narcose gebracht. Wanneer het ongerief voor de muizen hoger is dan verwacht, worden zij uit het experiment gehaald.]

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

De proefdiervverzorgers bekijken de dieren dagelijks om eventuele gedragsveranderingen vast te stellen. Als de darmontsteking is ontstaan, worden de dieren ook dagelijks door de onderzoeker geobserveerd en gewogen.]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 juli 2017]

Beoordeling achteraf

Nee]

Andere opmerkingen

Nee]