



Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het bepalen en valideren van de effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen en het onderzoeken van de mechanismen die betrokken zijn in het ontstekings- en fibrose proces in diersmodellen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Fibrose, diersmodel

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)	Fibrose is het proces van littekenvorming. De littekenvorming kan op de huid plaatsvinden (bijvoorbeeld na brandwonden), maar kan ook binnen het lichaam in onze organen zoals long, lever of nier optreden. In die gevallen kan de fibrose tot ernstige gezondheidsproblemen leiden en zelfs levensbedreigend worden. Het toenemen van bindweefsel in een orgaan is meestal het gevolg van een ontstekingsproces. Bij longfibrose bijvoorbeeld, wordt teveel bindweefsel in de longen gevormd. Het gevolg is minder goed functionerende longen die onvoldoende zuurstof kunnen opnemen. De
---	---

	snelheid van fibrose ontwikkeling en de vooruitzichten kunnen enorm variëren. Echter, eenmaal beschadigd weefsel kan zich meestal niet meer herstellen. Bij 45% van de sterfgevallen is er sprake van fibrose in 1 of meer organen. Op dit moment zijn er (op 2 uiterst matig werkende medicijnen voor longfibrose na) nog geen goede behandelingen om fibrose te verhelpen. Voordat nieuwe medicijnen kunnen worden getest in mensen, moet de effectiviteit en veiligheid eerst in dieren worden getest. Binnen onze instelling beschikken wij over 4 fibrose diermodellen om nieuwe medicijnen in te testen, namelijk modellen voor long-, lever-, nier- en huidfibrose. Tevens beschikken we over een gecombineerd huid/longfibrose model.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? Er is een grote behoefte aan medicijnen die de vorming van nieuwe fibrose kunnen remmen of, nog beter, de al aanwezige fibrose kunnen verminderen. Geneesmiddelen tegen fibrose zullen leiden tot een aanzienlijke verbetering in overleven van de patiënten en van hun kwaliteit van leven. De dierstudies die wij uitvoeren zullen een belangrijke bijdrage leveren aan de ontwikkeling van medicijnen voor de behandeling van long-, lever-, nier- en huidfibrose. De medicijnen die na toediening aan de dieren in onze modellen een verlaging of remming van de hoeveelheid of aanmaak van fibrose in het betreffende orgaan laten zien, zijn potentiële kandidaten voor verdere ontwikkeling naar toepassing in de mens.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Per experiment zullen we gemiddeld 80-100 muizen of ratten gebruiken. Wij verwachten in 5 jaar maximaal 24000 muizen en 4000 ratten te gebruiken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? Aan de dieren wordt een stof toegediend die lokaal schade/fibrose aan de longen, lever of huid geeft. Of de dieren worden geopereerd aan de nier om hier lokaal schade/fibrose te veroorzaken. Elk van de 4 modellen die we inzetten voor het testen van medicijnen hebben bij de dieren maximaal <u>matig</u> ongerief tot gevolg (in zeer uitzonderlijke gevallen zal dit oplopen tot ernstig ongerief). De handelingen die de dieren verder ondergaan voor de monitoring of behandeling met medicijnen zal gelijk zijn qua ongerief (ook matig) of lager uitvallen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? 10% licht ongerief, 89.5% matig ongerief, 0.5% ernstig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden voor het bepalen van de hoeveelheid fibrose in de verschillende organen (huid, long, lever of nier) geëuthanaseerd.

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 nabootsen van fibrose in gekweekte cellen geeft geen compleet beeld waarop de effectiviteit van nieuw geteste medicijnen kunnen worden beoordeeld. Het afweersysteem is een ingewikkeld netwerk waarin diverse cellen en omgevingsfactoren uit heel het lichaam betrokken zijn. Om dit alles in gekweekte cellen na te bootsen, is nog niet mogelijk. Om nieuwe medicijnen tegen fibrose te onderzoeken op werkzaamheid is een volledig functioneel afweersysteem nodig en dit kan daarom vooralsnog alleen in levende dieren worden uitgevoerd.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	In onze studies maken we gebruik van statistiek. Met deze programma's wordt bepaald wat de optimale groepsgrootte voor een studie is. Ons doel is om met een minimale hoeveelheid dieren de voorgelegde onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden. Ook proberen we het aantal benodigde dieren te verminderen door meerdere modellen te combineren in 1 dier.
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.	Verfijning van proef vindt plaats door gebruik te maken van het meest optimale diermodel. Fibrose is een generiek proces dat in vrijwel alle diersoorten op dezelfde manier plaatsvindt. We gebruiken voor deze experimenten knaagdieren omdat hiervan heel veel bekend is op moleculair-biologisch niveau en we hierin een relatief korte tijd (enkele weken) het fibrose proces kunnen bestuderen. Binnen onze diermodellen kijken we continue of verfijning mogelijk is, zodat het ongerief van de dieren zoveel mogelijk beperkt wordt.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De dierstudies worden altijd uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd studieprotocol. De medewerkers die aan een studie werken zijn uiterst bekwaam en goed getraind. Hierdoor kent de dierstudie een maximale kwaliteit en wordt stress en ongemak voor het dier zo laag mogelijk gehouden. De fibrose ontwikkeling kan een nadelig effect hebben op het welzijn van het dier en daarom wordt dagelijks de complete gezondheidstoestand van elk dier gecontroleerd. Mocht de gezondheidstoestand van het dier achteruit gaan dan wordt het dier uit zijn/haar lijden verlost.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 13 juli 2017 |

Beoordeling achteraf | Ja |

Andere opmerkingen | Nee |

