



Niet-technische samenvatting 20172506

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het testen van medicijnen en andere stoffen op hart- en vaatziekten gerelateerde bijwerkingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	hart- en vaatziekten, diermodel, medicijnontwikkeling, bijwerkingen medicijnen

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)	Helaas gebeurt het regelmatig dat medicijnen, die op mensen worden getest of al op de markt zijn toegelaten, ernstige bijwerkingen laten zien. In de Verenigde Staten en Europa betrof 16% van de vanwege bijwerkingen teruggetrokken medicijnen hart- en vaatziekten gerelateerde bijwerkingen. Ook kunnen andere stoffen waaraan de mens wordt blootgesteld, geassocieerd zijn aan hart- en vaatziekten. Medicijnen in ontwikkeling tegen allerlei ziekten en andere stoffen worden verplicht op veiligheidsaspecten getest in proefdieren. Echter deze proefdieren zijn gezond en jong, hebben geen hart- en vaatziekten gerelateerde risicofactoren en zijn daarom niet heel erg geschikt om mogelijk ongunstige bijwerkingen op te kunnen pikken. Dit, terwijl hart- en vaatziekten wereldwijd doodsoorzaak nummer 1 zijn. Daarom hebben wij muismodellen ontwikkeld die hart- en vaatziekten gerelateerde risicofactoren vertonen zoals die ook bij de mens voorkomen. Met deze diermodellen is het mogelijk hart- en vaatziekten gerelateerde bijwerkingen van medicijnen en andere stoffen op te pikken en kan er verder worden gezocht naar de oorzaken van deze bijwerkingen. Zo kan men in een vroeger stadium van medicijnontwikkeling nieuwe varianten
---	--

	ontwikkelen die deze bijwerkingen niet of nauwelijks hebben. Ons doel van dit project is om een zinvolle bijdrage te leveren aan het onderzoek naar mogelijke op hart- en vaatziekten gerelateerde bijwerkingen van nieuwe medicijnen en andere stoffen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? Aangezien hart- en vaatziekten wereldwijd doodsoorzaak nummer 1 zijn is er een grote behoefte om bij nieuwe medicijnen en andere stoffen te kunnen voorspellen of deze ongunstige bijwerkingen hebben gerelateerd aan hart- en vaatziekten. Met onze diersmodellen kunnen deze bijwerkingen en achterliggende oorzaken worden getest, wat ook kan helpen in de ontwikkeling van medicijnen of andere stoffen zonder deze ongunstige bijwerkingen. Mensen, die medicijnen/stoffen zonder ongunstige bijwerkingen gebruiken, zullen een kleinere kans hebben om hart- en vaatziekten te ontwikkelen en te sterven hieraan.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Per experiment zullen we gemiddeld 60 muizen gebruiken. Wij verwachten maximaal 1500 muizen in de komende 5 jaar te zullen gebruiken. Dat zijn ongeveer 300 muizen per jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? De nadelige gevolgen voor de proefdieren zijn gering. De risicofactoren van hart- en vaatziekten geeft in de muizen een subklinische ziektebeeld met licht ongerief (de risicofactoren zijn wel goed te meten in bijvoorbeeld het bloed, maar de muizen hebben hier geen last van). De handelingen die de dieren verder ondergaan voor monitoring of behandeling met medicijnen en andere stoffen zijn over het algemeen ook licht qua ongerief en slechts in sommige gevallen matig.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? 95% licht ongerief, 5% matig ongerief
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De muizen worden volgens de voorgeschreven richtlijnen gedood waarna de organen uitgenomen worden en verder worden geanalyseerd.

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 ziekteproces van hart- en vaatziekten is ingewikkeld, waar verschillende organen en cellen een rol in spelen. Het nabootsen hiervan in gekweekte cellen geeft geen compleet beeld zodat stoffen niet goed kunnen worden onderzocht op hun potentiële ongunstige hart- en vaatziekten gerelateerde bijwerkingen. Het mechanisme achter deze ongunstige bijeffecten zijn vaak complexe processen waar (nog) geen proefdiervrije methoden voor beschikbaar zijn.
-----	--

4.2 **Vermindering**

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

Bij het opzetten van nieuwe studies maken we gebruik van gegevens uit eerdere dierproeven (bijv. inschatten van biologische variatie) en geavanceerde statistiek. Hierdoor wordt bepaald wat de optimale groeps grootte voor een nieuwe studie is. Ons doel is om met een minimale hoeveelheid dieren de voorgelegde onderzoeksvraag éénduidig te kunnen beantwoorden. Ook proberen we het aantal benodigde dieren te verminderen door bv studies te combineren waardoor dezelfde controlegroep gebruikt kan worden.

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. De muizen die gebruikt worden in de studies ontwikkelen dezelfde hart- en vaatziekten gerelateerde risicofactoren als de mens, waardoor deze muis geschikt is om potentiële bijwerkingen hiervan in een compleet organisme te kunnen bestuderen zonder dat ze hier daadwerkelijk ziek van worden.

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. Daarnaast wordt dagelijks de complete gezondheidstoestand van elk dier gecontroleerd en vastgelegd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

2 augustus 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee