



Niet-technische samenvatting 20186345

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Evaluatie van nieuwe behandelmethodes voor de ziekte van Parkinson en Parkinson dementie in de resusaap
1.2 Looptijd van het project	1 januari 2019 tot 1 januari 2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Ziekte van Parkinson, gedrag, therapieën, diermodel, hersenen

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)	Het project betreft het testen van nieuwe behandelingen voor de ziekte van Parkinson, een veelvoorkomende ouderdomziekte van het brein waarbij de controle over bewegingen verstoord is, en Parkinson dementie waarbij in Parkinson patienten het geheugen is verstoord. Door de vergrijzende samenleving neemt het aantal Parkinsonpatiënten snel toe. Bij de ziekte van Parkinson zijn bepaalde hersencellen die het stofje dopamine maken, dat een rol speelt in de coördinatie van bewegingen, afgestorven. Daarnaast raken ook andere hersengebieden voor geheugenfuncties ontregeld, waardoor Parkinson dementie ontstaat. De ziekte verschijnselen van de ziekte van Parkinson, waarbij de controle over de beweging verminderd is, wordt aangebracht met een middel dat diezelfde hersencellen beschadigd en daardoor deze aandoening nabootst. Parkinson dementie wordt aangebracht met een middel wat wordt ingebracht in het hersengebied wat invloed heeft op het geheugen. Er is een aantal geneesmiddelen beschikbaar die het tekort aan dopamine aanvult en daarmee de motorfunctie herstelt. Deze geneesmiddelen vertonen echter veel
---	---

bijwerkingen en verlichten alleen de bewegingssymptomen en niet de geheugenstoornis. Er is derhalve een grote behoefte aan nieuwe geneesmiddelen en behandelingen zoals medicijnen of deep brain stimulatie (DBS). DBS is een methode waarbij men in de hersenen een gebied elektrisch kan stimuleren om het weer actief te maken. Als gevolg van de complexiteit van de ziekte van Parkinson is het gebruik van diersmodellen voor het onderzoek naar de effectiviteit van nieuwe behandelingen onvermijdelijk.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Er zijn nog steeds geen effectieve behandelingen zonder ernstige bijwerkingen tegen de ziekte van Parkinson. Dit project zal belangrijke informatie opleveren over de effectiviteit van behandelingen die worden ontwikkeld voor de ziekte van Parkinson. Daarmee draagt dit project direct bij aan de selectie van veelbelovende therapeutische strategieën voor verdere klinische studies in de mens.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	71 resusapen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren gaan gedragstesten in de thuiskooi uitvoeren voor geheugenfuncties met behulp van een zgn. touch screen waarbij de dieren vrij kunnen bewegen en symbolen of voorwerpen op een scherm moeten herkennen en aanraken. Ook wordt de activiteit 24 uur per dag gemeten met behulp van een actie-watch aan een halsband en worden de dieren dagelijks geobserveerd op veranderingen in gedrag. Het is niet de verwachting dat de dieren negatieve gevolgen ondervinden van deze testen. Wel kunnen de dieren stress, en mogelijk pijn ondervinden ten gevolge van biotechnische handelingen zoals het injecteren van een stof of het aanbrengen van de DBS stimulator. Ook kunnen de dieren stress ondervinden ten gevolge van de ziekte zoals het niet goed meer kunnen bewegen en problemen met het geheugen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Indien post-mortem onderzoek naar de hersenen nodig is zullen de dieren worden gedood als onderdeel van de dierproef. Dieren die in een studie zijn ingezet voor het vaststellen van de meest geschikte dosering zullen over het algemeen goed hersteld zijn na het experiment en kunnen dan deel blijven uitmaken van de groep experimentele dieren op het instituut en mogelijk worden hergebruikt.

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.	Alleen behandelingen die op basis van literatuur, <i>in vitro</i> technieken veelbelovend zijn worden verder onderzocht in de dieren. De ziekte van Parkinson is een complexe ziekte waarbij er verstoringen zijn in de interacties tussen verschillende hersengebieden. Met de huidige stand van de proefdiervrije alternatieven is het op dit moment niet mogelijk deze complexe interactie en het effect van een behandeling <i>in vitro</i> te onderzoeken.
-----	--	---

4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voordat een nieuwe behandeling in apen wordt getest wordt het eerst aan de hand van literatuur en computermodellen geoptimaliseerd. Indien het om een geneesmiddel gaat, is het middel al uitgebreid getest <i>in vitro</i> en/of in andere diersoorten, bijvoorbeeld muizen. Het aantal benodigde dieren wordt per experiment bepaald aan de hand van statistische analyses.
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 ziekte van Parkinson wordt aangebracht met een chemisch stofje MPTP. Dit model in de aap lijkt in de meeste aspecten op de ziekte in de patient en heeft een goede voorspellende waarde. In veel studies wordt de kleine penseelaap ingezet. Echter, voor onderzoek met deep brain stimulatie is de resusaap geschikter vanwege het grotere brein. Voorafgaand aan de studie worden de dieren getraind om taken uit te voeren, waarvan niet verwacht wordt dat deze negatieve gevolgen hebben op het welzijn van de dieren. Deze taken zijn bedoeld om herstel te meten. Daarnaast worden draadloze methoden gebruikt waarbij de meet gegevens via zenders naar de computer worden gezonden, waardoor de dieren hun natuurlijke gedrag zo veel mogelijk kunnen blijven vertonen.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Voor aanvang van de studie kunnen de dieren wennen aan de gedragstesten en worden ze getraind om gedragstaken uit te voeren. Ook worden ze getraind mee te werken aan biotechnische handelingen. De handelingen worden alleen waar nodig onder verdoving uitgevoerd en pijnmedicatie wordt gegeven om de eventuele pijn te verlichten

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	6 december 2018
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee