Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20185265

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Effecten van nieuwe farmacologische behandelingen op cognitie en gedrag in knaagdieren voor de ziekte van Alzheimer
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	cognitieve stoornissen, farmacologische behandelingen, farmacologie, knaagdieren

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ 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)

Ondanks de enorme vooruitgang in de kennis van de neurowetenschappen blijven er nog verschillende vraagstukken onbeantwoord. Een aandoening als de ziekte van Alzheimer is momenteel niet of onvoldoende effectief behandelbaar. Het voornaamste symptoom bij de ziekte van Alzheimer is een verminderd cognitief vermogen. Cognitie omvat hersenprocessen zoals aandacht en geheugen die ons onder andere in staat stellen betekenis aan onze zintuiglijke waarneming te geven. Een verminderd cognitief vermogen belet patiënten met de ziekte van Alzheimer enorm in hun dagelijks functioneren en beïnvloedt op een negatieve manier de relatie met familie, vrienden, werk en de gemeenschap. De achterliggende hersenprocessen betrokken bij cognitie zijn nog steeds niet goed in kaart gebracht, waardoor er ook nog geen goede behandelmethode voorhanden is. De studies

		voorgesteld in dit project proberen dit gebrek aan kennis aan te vullen door zowel gezonde als verstoorde cognitieve processen te onderzoeken, en mogelijke behandelmethoden te testen. Verschillende farmacologische stoffen zullen gebruikt worden om cognitieve processen te beïnvloeden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van reeds bekende farmacologische stoffen die ons in staat stellen specifieke ziektebeelden van de ziekte van Alzheimer na te bootsen. Vervolgens kunnen we de effecten op cognitie onderzoeken, en tevens onderzoeken of we deze ziektebeelden kunnen verbeteren met nieuwe farmacologische stoffen (potentiële nieuwe medicatie voor de ziekte van Alzheimer die beter werkt en minder bijwerkingen heeft). Dit zal ons inzicht vergroten zodat we betere medicijnen kunnen ontwikkelen en testen om cognitie in de ziekte van Alzheimer te verbeteren.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De bevindingen zullen bijdragen aan het vergroten van de fundamentele wetenschappelijke kennis over de complexe biologie die ten grondslag ligt aan de ziekte van Alzheimer en cognitie in het algemeen. Verder zal de opgedane kennis ons nieuwe behandelstrategieën verschaffen om cognitie te verbeteren in de ziekte van Alzheimer. Nieuwe behandelmethoden kunnen een immens effect hebben op de kwaliteit van leven van de groeiende patiëntenpopulatie met de ziekte van Alzheimer. Wanneer de gevolgen van een verminderd cognitief vermogen teniet gedaan kunnen worden en patiënten met de ziekte van Alzheimer hierdoor beter kunnen functioneren in het dagelijks leven, dan zal dit een positieve impact hebben op de omgeving van patiënten en de maatschappij in het algemeen door een verminderde noodzaak aan zorg.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor het beschreven project dat 5 jaar in beslag zal nemen en waaraan 3 onderzoekers deelnemen, zijn maximaal 2136 knaagdieren nodig. Deze zullen gelijk verdeeld worden over ratten en muizen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren worden sociaal gehuisvest zolang dit geen invloed heeft op de experimenten. Als dit wel het geval is, zullen de dieren individueel gehuisvest worden. Dieren zullen afhankelijk van de onderzoeksmethode operaties en/of injecties ondergaan waarbij met grote zorg de richtlijnen voor anesthesie en pijnstilling voor, tijdens en na operaties in acht worden genomen. Het nabootsen van de ziekte van Alzheimer kan leiden tot negatieve gevolgen ten aanzien van het welzijn van de proefdieren zoals bijvoorbeeld een verstoorde beweging of gewichtsverlies. Maar dit is nodig om de ziekte van Alzheimer grondig te kunnen onderzoeken. Tijdens de gedragstaken worden stressniveaus zo laag mogelijk gehouden (ook om zo 'puur' mogelijk cognitie te meten). Echter soms is er een vorm van stress nodig in de vorm van een stimulus die als negatief wordt ervaren (bijvoorbeeld zwemmen in water). Deze stimulus dient om de motivatie om te leren te verhogen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De operatieve procedures waarbij adequate anesthesie en adequate pijnbestrijding zullen worden toegediend, worden beschouwd als matig ongerief. Individuele huisvesting wordt, indien van toepassing, als matig ongerief geschat. De toediening van injecties wordt gezien als mild (eenmalige toediening) tot matig ongerief (herhaalde toediening). De gedragstaken worden geschat als mild (eenmalig), meestal matig (herhaald testen), en ernstig (bij het meten van emotie-gerelateerd gedrag) ongerief. Het aantal dieren verdeeld in percentages over de ongerief scores is dientengevolge: 30% mild, 55% matig en 15% ernstig.

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren zullen aan het eind van het onderzoek geheel volgens de richtlijnen worden geëuthanaseerd waarna de hersenen gebruikt kunnen worden voor verder anatomisch en biochemisch onderzoek.

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.	De doelstelling van dit project is het ophelderen van de processen die ten grondslag liggen aan cognitie en cognitieve stoornissen zoals we deze tegenkomen bij de ziekte van Alzheimer, om zodoende nieuwe of verbeterde behandelmethoden voor de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen en testen. Celculturen, minder complexe dieren dan muizen of ratten, of computersimulaties zijn (nog) niet geschikt om de complexiteit van cognitie, in het bijzonder humaan cognitief gedrag, voldoende na te bootsen. De geplande ingrepen met nieuwe medicijnen zijn niet wettelijk toegestaan bij mensen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal gebruikte dieren wordt zo laag mogelijk gehouden door dieren voor meerdere experimenten te gebruiken, mits dit niet leidt tot een verhoogde kans op ongerief. Een voorbeeld is het testen van een nieuw medicijn voor de ziekte van Alzheimer op zowel cognitie als op het testen op bijwerkingen. Het aantal dieren is gebaseerd op de minimale aantallen die nodig zijn om onderzoeksresultaten statistisch betrouwbaar te maken.
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.	Ons doel is gezonde en verstoorde cognitieve processen op te helderen, als ook mogelijke behandelmethoden voor de ziekte van Alzheimer te onderzoeken. Ratten en muizen zijn de minst complexe diersoorten waarbij de cognitieve processen nog steeds vergelijkbaar zijn met die in mensen. Vanwege onze jarenlange ervaring met dit soort onderzoek, hebben we veel expertise en zijn we in staat om het ongerief niet hoger te laten worden dan strikt noodzakelijk. Alle onderzoekers zijn getraind en gecertificeerd.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De dieren worden zoveel mogelijk sociaal gehuisvest zolang dit geen invloed heeft op de gezondheid van het dier (agressief gedrag) en de uitkomstmaten van de experimenten (sociale interacties interfereren met geheugenprocessen), en altijd in verrijkte kooien. Sociale huisvesting en kooiverrijking zorgen voor een toename in welzijn. De dieren kunnen wennen aan de onderzoekers en de injectietechnieken om ongerief te verlagen. Tijdens operaties en overige procedures gebruiken we adequate anesthesie en pijnstilling zodat de dieren met zo min mogelijk ongerief de handelingen kunnen ondergaan. De dieren zullen tijdens de experimenten zeer zorgvuldig geobserveerd worden door de getrainde onderzoekers zodat mogelijk ongerief meteen wordt opgemerkt en vervolgens adequaat behandeld kan worden met eventuele pijnstilling, extra toediening van vocht/voedsel of indien nodig euthanasie.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	24 mei 2018
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee