



Niet-technische samenvatting 2016637

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Analyse van de immuunrespons bij allergische luchtwegontsteking
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Astma, allergie, luchtwegontsteking, immuunsysteem

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)	Astma is een chronische aandoening aan de luchtwegen die sinds de jaren 1970 steeds vaker voorkomt. Een minderheid (~10-20%) van de patiënten reageert niet goed op bestaande behandelingen, resulterend in verergering van klachten en ziekenhuisbezoek, met name tijdens en na luchtweginfecties, veroorzaakt door bijv. een virus. Het doel van dit onderzoek is meer kennis te verkrijgen over de rol van verschillende afweercellen in astmaklachten en het mechanisme van de verergering van deze klachten tijdens en na luchtweginfectie. Hiermee zullen we nieuwe inzichten verwerven die in de toekomst mogelijk gebruikt kunnen worden voor de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden.
---	--

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Verwacht wordt dat dit onderzoek fundamentele kennis oplevert over de rol van bepaalde afweercellen in astmaklachten. Daarnaast geeft het inzicht in de rol van infecties bij de verergering van astmaklachten. We verwachten dat deze kennis in de toekomst nieuwe behandelmethode oplevert voor patiënten die niet goed reageren op de huidige behandelingen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zal gebruik worden gemaakt van muizen. In totaal worden er 10.086 muizen aangevraagd voor een periode van 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Er wordt gebruik gemaakt van verschillende dierproeven waarbij het ongerief varieert van licht tot matig, waarbij in uitzonderlijke gevallen ernstig ongerief zou kunnen optreden. Het meeste ongerief wordt veroorzaakt door algehele verdoving, chronische allergische reacties en infecties. Bij een allergische reactie kan er sprake zijn van luchtwegvernauwing, verhoogde slijmproductie, benauwdheid en kortademigheid. Bij infectie is er gewichtsverlies en algemene malaise.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst van het ongerief kan goed worden ingeschat op basis van het type allergische reactie of het type infectie: ~19% met licht, ~78 % met matig ongerief en maximaal ~3% met ernstig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het einde van de experimenten worden gedood in het kader van de proef; dit is noodzakelijk voor het onderzoeken van diverse weefsels en bloed.

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.	In het project wordt gebruik gemaakt van gekweekte cellen om deze te karakteriseren en de samenwerking tussen diverse celtypen te onderzoeken. Echter, het onderzoek naar astma op weefselniveau kan niet zonder dieren worden gedaan omdat het kweken van longweefsel in samenhang met afweercellen en lymfeklieren (nog) niet mogelijk is. Astma is bovendien een complexe aandoening waarbij veel verschillende type afweercellen betrokken zijn, de samenhang tussen deze cellen kan alleen in een heel dier worden bestudeerd.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voorafgaand en parallel aan de proeven worden bepaalde vraagstukken beantwoord aan de hand van literatuur, patiëntmateriaal en reeds beschikbare weefsels. Vermindering vindt ook plaats door voorafgaand statistisch de benodigde groepsgrootte te bepalen. Tenslotte wordt zoveel mogelijk data verzameld uit elk dier bij het einde van de proef en streven we naar vermindering van de hoeveelheden benodigd weefsel door verfijning van meetmethoden, bijv. door single-cell 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	Er wordt alleen gewerkt met allergische reacties en infecties (i) die voor patiënten het meest van belang zijn o.a. allergie voor huisstofmijt en infectie met influenza virus, en (ii) waarvan veel achtergrondkennis aanwezig is in de literatuur.

project.

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

Het welzijn van de dieren, symptomen van allergische reactie en infectie, wordt nauwlettend dagelijks beoordeeld. Bij dreigend overschrijden van het tevoren ingeschatte ongerief wordt het dier uit de proef genomen en gedood (humaan eindpunt). Bij handelingen aan de dieren wordt verdoving toegepast waar nodig om stress te reduceren. Daarnaast worden de dieren sociaal gehuisvest met kooiverrijking.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 juli 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee