



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 20185847-BA

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project

Onderzoek naar medicijnen die de afbraak van zenuwcellen in Multiple Sclerose remmen

2 Gebruik dieren

2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?

Ratten en muizen

2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?

133

2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?

Er is niet afgeweken van het van tevoren ingeschatte ongerief

appendix	soort	aantal dieren	Aantal mild/matig/ernstig
1	rat	74	74/0/0
2	muis	48	0/29/19
3	rat	11	0/10/1

3 Opbrengsten

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

We hebben zowel muis als rat gebruikt, echter een stuk minder dan aangevraagd. De redenen hiervoor zijn **1)** COVID pandemie, waardoor alle dierexperimenten werden gestopt **en 2)** Sluiting van de dierfaciliteit vanwege verbouwing. Toen we weer konden opstarten na COVID, zijn we **daarom** uitgeweken naar samenwerkingspartners en hebben we daar een aantal experimenten gedaan (niet onderdeel van deze vergunning).

Wel hebben we een significant aantal keren primaire **hersencellen** uit ratten geïsoleerd om hier uiteenlopende experimenten mee te doen. Dit heeft ons meer inzicht gegeven in specifieke signaleringsroutes in **zenuwcellen** en verschillende **soorten steuncellen** in de hersenen, en hoe ontstekingsmechanismen hierin een rol spelen. Verder hebben wij in 2 muisexperimenten naar 2 verschillende mechanismen kunnen kijken (d.m.v. uitzetten van specifiek gen) om zo meer te weten te komen over de processen tijdens multiple sclerose (MS) pathologie.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Vervanging:

Over de afgelopen jaren is veel tijd en energie gestoken in het opzetten van humane **stamcellen**. Inmiddels zijn van de meeste celtypen in de hersenen, gevalideerde **stamcel** modellen opgezet. Dit maakt dat wij het stuk identificatie/screening van nieuwe targets die aan kunnen grijpen op ziekteprocessen, eerst kunnen testen in deze **stamcellen**. In onze volgende aanvraag zal dit dan ook worden toegevoegd als voorstadium, voordat wij verder gaan met **dierexperimenteel** werk (valideren van bevindingen in cellen van dieren, vervolgens in muis/rat modellen). Voor de toekomst is deze ontwikkeling dus zeer waardevol voor het vervangen van een deel van de dierproeven.

Vermindering:

Onze inschattingen (op basis van power analyse) van het aantal benodigde dieren die per groep nodig zijn om relevante conclusies te trekken, klopte. Hier op hebben we betrouwbare analyse kunnen doen. We baseren onze toekomstige aantallen dan ook op deze **opgedane** ervaring.

Verfijning:

Monitoren van klinische scores (een maat van klinische symptomen voor MS, in het geval van deze proeven is dat verlamming, beginnend bij staart en oplopend naar de voorpoten) is wederom adequaat gebleken om ziekteproces te volgen. Qua criteria voor humane eindpunten houden we dezelfde aan zoals beschreven. Echter zijn in de experimenten geen humane eindpunten bereikt en is alles hierbinnen gebleven.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

19-6-2025

Andere opmerkingen