



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2016702-BA

1.1 Titel van het project	1 Algemene gegevens Nieuwe (combinatie)therapieën tegen infecties door multiresistente en moeilijk behandelbare bacteriën
2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?	2 Gebruik dieren In totaal zijn in dit project 5237 muizen gebruikt in een groot aantal studies. Het aantal gebruikte muizen is lager dan aangevraagd. In het project zijn in totaal minder (combinaties van) middelen bestudeerd dan verwacht was. Ratten zijn niet gebruikt in dit project. In eerste instantie worden de experimenten uitgevoerd in muizen. Als uit deze experimenten blijkt dat het middel (of de combinatie van middelen) zeer effectief is met een veelbelovend concentratiebeloop van het middel, dan zullen ter validatie ook enkele proeven worden uitgevoerd in ratten. De middelen en combinaties van middelen bestudeerd in dit project waren (nog) niet zodanig veelbelovend dat wij uitvoering van experimenten in rattenmodellen verantwoord achten.
2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?	In totaal zijn in dit project 5237 muizen gebruikt.
2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	In totaal hebben 5078 muizen matig en 159 muizen ernstig ongerief ondervonden. In experimenten waarin concentraties van middelen gemeten worden heeft 100% van de muizen matig ongerief ondervonden. In proeven waarin gekeken wordt naar het effect van de blootstelling aan middelen op het aantal bacteriën heeft 96% van de muizen matig en 4% van de muizen ernstig ongerief ondervonden.

3 Opbrengsten

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

Binnen dit project is voor 11 antibiotica en voor 4 combinaties van antibiotica bestudeerd of ze mogelijk werkzaam zijn in de patiënt.

Er zijn 3 publicaties verschenen in wetenschappelijke tijdschriften, waarin dit beschreven wordt (voor 3 middelen). De analyse van de overige data is gaande, en voor 3 middelen en voor 3 combinatie van middelen in de afrondende fase. Twee middelen zullen worden toegepast in studies in patiënten, onder andere op basis van de data gegenereerd in dit project.

4 Nieuwe inzichten

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

Vervanging

Er worden verschillende modellen ontwikkeld om in het laboratorium in glas of plastics ziektes te bestuderen. Deze modellen kunnen echter de complexiteit van een heel organisme niet nabootsen. Belangrijkste minpunt is dat deze experimenten veelal in kunstmatig groeimedium worden uitgevoerd. Data van dit soort studies worden ook niet of maar beperkt meegenomen in de dossiers die opgesteld worden voor studies in patiënten.

Vermindering

Data uit laboratoriummodellen in glas of plastics kunnen een aanwijzing geven van het meest geschikte doseringsschema in de muis, maar kunnen studies in de muis niet volledig vervangen. Wel kunnen resultaten uit een aantal van deze laboratoriummodellen een aanwijzing geven van het meest geschikte doseringsschema in de muis, waardoor dit gericht bestudeerd kan worden.

Verfijning

Tijdens studies binnen dit project is nog meer ervaring opgedaan door de onderzoekers, waardoor het infectiebeloop steeds duidelijker in kaart kwam. Hierdoor kan het experiment zodanig worden ingericht dat het moment dat muizen (mogelijk) ziekteverschijnselen gaan vertonen zo veel mogelijk overdag valt, waardoor de periode van ongerief zo kortdurend mogelijk is.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

7 juli 2023

Andere opmerkingen

Nee