



## Niet-technische samenvatting 20198024-1

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het verbeteren van de diagnose en behandeling van vaatziekten met behulp van antilichamen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	"Diagnose" "beeldvorming" "antilichamen" "vaatziekten" "medicijnafgifte"

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

## 3 Projectbeschrijving

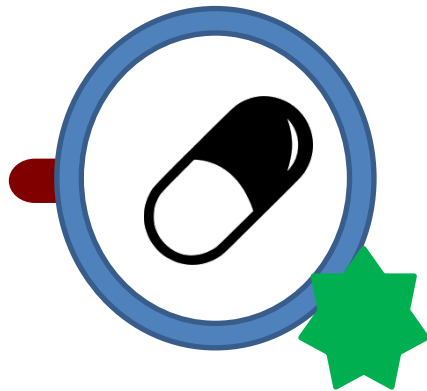
3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Hart-en-vaatziekten zijn in Nederland doodsoorzaak nummer één. In de meeste gevallen worden vaatziekten veroorzaakt door een blokkade van een bloedvat door een bloedprop. Er zijn twee soorten bloedvaten: bloedvaten die bloed aanvoeren en bloedvaten die bloed afvoeren. Wanneer een aanvoerend bloedvat is afgesloten door een bloedprop, krijgt het achterliggende weefsel geen bloed en dus geen zuurstof en voedingsstoffen. Hierdoor sterft het weefsel af. Dit heet een infarct, en is levensgevaarlijk in de hersenen (herseninfect) of het hart (hartinfarct).</p> <p>Bij vaatziekten geven cellen aan de binnenkant van de bloedvaten signaalstoffen af. Deze signaalstoffen kunnen worden herkend door speciaal</p>
---	--

ontwikkelde antilichamen in te brengen in de bloedbaan. Onze antilichamen binden specifiek aan de signaalstoffen en zijn zichtbaar van buiten het lichaam. Met deze antilichamen kunnen we dus de aanwezigheid van signaalstoffen testen en op die manier vaatziekten diagnosticeren.

Het gebruik van deze antilichamen dient twee doelen. Ten eerste levert het ons een nieuwe manier van diagnosticeren van vaatziekten, wat kan leiden tot een betere of vroegere diagnose. Ten tweede kunnen we de antilichamen koppelen aan medicijnen, die daardoor op de plek van de vaatziekte ophopen. Hierdoor willen we de behandeling van vaatziekten verbeteren.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Voor dit project hebben we een nieuwe techniek ontwikkeld die is afgebeeld in figuur 1. In totaal ontwikkelen we 20 unieke antilichamen (bruin), die we kunnen bevestigen aan een vetachtig bolletje (blauw). Dit bolletje bevat stoffen (groen) die detecteerbaar zijn van buiten het lichaam met veelgebruikte scantechnologieën. Daarnaast kunnen medicijnen (zwart-wit) worden verpakt in het vetachtige bolletje.



**Figuur 1.** De nieuw ontwikkelde techniek

We verwachten dat deze techniek ons in staat stelt om ontwikkelende bloedpropen in een heel vroege fase te ontdekken, zodat we sneller over kunnen gaan op behandelen. Hierdoor kunnen we levensgevaarlijke hart- en herseninfarcten voorkomen. Daarnaast geeft de techniek meer informatie over de oorzaak van de bloedprop. Tot slot moet de techniek ons helpen om op de plek van de ontwikkelende bloedprop een hoge dosis aan medicijnen af te leveren. Hierdoor kunnen we de behandeling versnellen en negatieve bijwerkingen op gezonde plekken van het bloedvat voorkomen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We zullen voor dit project maximaal gebruik maken van 4186 muizen.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Bij een deel van de muizen zal slagaderverkalking worden veroorzaakt, beter bekend als atherosclerose. Net zoals bij mensen zal dit kunnen leiden tot kortademigheid en een gevoel van ziek zijn. Bij een deel van de muizen zal beroerte worden geïnduceerd om nieuwe therapie te kunnen testen. Het bepalen van de effectiviteit van deze therapie gebeurt maximaal 72 uur na het induceren van de beroerte. Aangezien we dieren niet voor deze tijdsduur onder anesthesie kunnen houden, zullen ze ontwaken. Voor deze dieren wordt het ongerief ingeschat als ernstig.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar

Licht ongerief: 0,5% (= 20 van de 4186)  
Matig ongerief: 35,6% (= 1491 van de 4186)  
Ernstig ongerief: 13,3% (= 550 van de 4186)

de verwachte ernst?

Terminaal: 50,8% (=2125 van de 4186)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen worden gedood zodat de bloedvaten kunnen worden onderzocht onder de microscoop.

## 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.

We zullen in het merendeel van de proefdieren vaatziekten veroorzaken. Het ontstaan van vaatziekten is zeer complex, waarbij verschillende soorten cellen, stoffen en andere mechanismen, zoals bloeddruk, een belangrijke rol spelen. Dit kunnen we niet nabootsen zonder het gebruik van proefdieren.

### 4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

De keuze voor specifieke antilichamen op de buitenkant van het vetachtig bolletje is voorafgegaan door een uitgebreid literatuuronderzoek. Voordat wordt overgegaan op een dierexperiment hebben wij dus uitgebreid onderzocht of de signaalstoffen een rol spelen in vaatziekten. Daarnaast onderzoeken we in het laboratorium of onze antilichamen daadwerkelijk aan de signaalstoffen kunnen binden.

Alle niet succesvolle antilichamen zullen we uitsluiten, wat het aantal te gebruiken proefdieren aanzienlijk zal verminderen.

### 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.

Muizen zijn geschikt omdat de signaalstoffen aan de binnenkant van muizen-bloedvaten grote gelijkens vertonen met de menselijke signaalstoffen. Dit maakt de muis als proefdier erg geschikt om onderzoek te doen naar de diagnose en behandeling van vaatziekten.

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

Om stress tegen te gaan, worden de muizen in groepen gehuisvest, krijgen ze nestmateriaal om in hun natuurlijke behoefte te kunnen voldoen en ontvangen ze onbeperkt water en eten. Ze worden met grote regelmaat geobserveerd, zodat een vermindering in welzijn in een vroeg stadium wordt opgemerkt.

Daarnaast zullen we de lengte van het experiment en het aantal scanmomenten beperken tot wat voor het onderzoek noodzakelijk is.

Dieren die ontwaken na beroerte zullen additioneel pijnstilling ontvangen

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 09-04-2020

Beoordeling achteraf Ja

Andere opmerkingen Nee