

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Imaging van ontsteking en kraakbeenafbraak tijdens reumatische aandoeningen
1.2	Looptijd van het project	30-9-2020-31-8-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	reuma, ontsteking, Kraakbeen, Moleculaire beeldvormingstechnieken

## 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 of het welzijn van mens of dier
- 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)

Reumatoïde artritis (RA) en artrose (OA) zijn veel voorkomende ziekten van het gewricht die gekenmerkt worden door ontsteking en kraakbeenschade en uiteindelijk verlies van mobiliteit. In dit project willen we de mate van ontsteking en kraakbeenschade meten m.b.v. merkstoffen die specifieke moleculen in het lichaam herkennen en een signaal geven dat buiten het lichaam m.b.v. beeldvormingstechnieken kan worden gemeten.

<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Reumatoïde artritis en artrose hebben een grote impact op de levenskwaliteit van patiënten. De ontwikkeling van merkstoffen waarmee we een beeld kunnen vormen van wat er in een gewricht gebeurt zal een vroegere en meer nauwkeurige diagnose, een beter zicht op de respons op behandeling en een patiënt-specifieke en efficiëntere therapie mogelijk maken.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Maximaal <b>4362</b> muizen.</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>In de eerste twee experimenten verwachten we ongemak van de operatie. Een groep muizen krijgt een extra injectie in hun kniegewricht, wat voor extra ongemak zorgt. Het totale ongemak zal voor alle dieren matig zijn. In het derde experiment ontwikkelen muizen ontstekingen en beschadigingen in hun gewrichten, hetgeen de dieren matig ongemak zal bezorgen. In sommige gevallen (percentage niet hoger dan 5% (experimenteel RA model) en 2% (experimenteel OA model), zullen de muizen het aangedane been niet meer kunnen belasten en daardoor minder mobiel zijn, wat tot ernstig ongemak zal leiden</p>

3.5

Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Matig ongerief: **4333** muizen; ernstig ongerief door maximaal 29 muizen.

3.6

Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen worden gedood om weefsels te verzamelen voor verdere analyse.

## 4 Drie V's

4.1

**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De nieuwe merkstoffen zullen eerst het laboratorium worden gekarakteriseerd zonder gebruik van dieren. Alleen merkstoffen die als veelbelovend uit deze tests komen, zullen in muizen worden getest. Het doel van de studie is om het gedrag en de distributie van nieuwe merkstoffen in een levend lichaam te bepalen. Deze studie kan momenteel alleen worden uitgevoerd bij levende dieren.

4.2

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

Voor elk experiment berekenen we hoeveel dieren er nodig zijn om een relevant verschil te verkrijgen (power-berekening). Met deze methode zullen we er zeker van zijn dat we zo min mogelijk dieren gebruiken, maar toch genoeg om relevante experimenten uit te voeren. Daarnaast wordt een biostatisticus geraadpleegd



**Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De kleine chirurgische ingreep en de **injectie in het gewricht** in deze modellen wordt uitgevoerd onder narcose. Tijdens het meten van de merkstoffen (wanneer het dier wordt verdoofd) worden ze op een warmtemat geplaatst om warmteverlies te voorkomen. Om angst te verminderen, worden muizen in groepen gehuisvest en niet individueel, in kooi met kooiverrijking (schuilplaatsen, katoenen matjes). Wanneer een onverwacht ongemak zou optreden, wordt de muis uit het experiment gehaald **door middel van euthanasie** om verder ongemak en/of pijn te voorkomen.



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

Alle chirurgische ingrepen en merkstofmeting worden uitgevoerd onder verdoving . Om angst te verminderen, worden muizen in groepen gehuisvest . Wanneer een onverwacht ongemak optreedt, wordt de muis uit het experiment gehaald door middel van euthanasie om verder ongemak en / of pijn te voorkomen.

In het derde experiment waarbij RA of OA bij muizen wordt geïnduceerd, worden specifieke scorelijsten gebruikt waarbij cumulatief ongerief wordt bepaald op basis van de klinische verschijnselen.

Als de ongerief te groot is muizen zullen uit het experiment gehaald door middel van euthanasie.



## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	1 juli 2021
Beoordeling achteraf	Nee

Anderde opmerkingen Nee