



Dit is een kopie van het CCD formulier, waarbij de invulvelden niet beveiligd zijn. Voor indiening bij de CCD moet de door de DEC goedgekeurde versie in het CCD formulier worden overgezet.  
Versie CCD formulier dd. 2016-03-02

## Format

### Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website [www.centralecommissiedierproeven.nl](http://www.centralecommissiedierproeven.nl).
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

## 1 Algemene gegevens

### 1.1 Titel van het project

De werkzaamheid van langwerkende antibiotica in makaken

### 1.2 Looptijd van het project (BEGIN- EN EINDDATUM)

November 2020-Oktober 2025

### 1.3 Trefwoorden (maximaal 5)

Apen, welzijnsverbetering, verfijning, langwerkend antibioticum, resistentie

## 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
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van
- 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
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

## 3 Projectbeschrijving

### 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project

(bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Het is moeilijk om aan bacteriële infectieziekte lijdende apen in groepshuisvesting te behandelen met antibiotica. De meeste antibioticakuren moeten dagelijks, gedurende meerdere dagen, worden toegediend. Het vangen voor het toedienen van een injectie geeft veel stress voor het individu en voor de rest van de groep. Bovendien wordt orale medicatie vaak geweigerd of onvolledig ingenomen. Een antibioticum dat langer werkt geeft daarom veel welzijnsverbetering voor het individu, maar ook voor de groep als geheel. Deze langwerkende antibiotica zijn niet geregistreerd voor gebruik in apen. Ze zijn getest in andere diersoorten en er wordt aangenomen dat ze werken in apen,

maar daar is vaak geen bewijs voor. Als dieren worden behandeld met antibiotica die niet of onvolledig werken, wordt de ziekte niet effectief behandeld en kunnen bacteriën ongevoelig raken voor antibiotica. Apen kunnen deze ongevoelige bacteriën op mensen overdragen, het is dan mogelijk dat een bepaald antibioticum ook niet meer bij mensen werkt.

Er is op dit moment maar één langwerkend antibioticum waarvan de werkzaamheid is bepaald in resusapen. Dit antibioticum is echter ook heel erg belangrijk in de humane gezondheidszorg. Daarom mag dit middel slechts onder hele strenge voorwaarden gebruikt worden bij dieren. Daarnaast is niet elke bacterie gevoelig voor hetzelfde antibioticum. Het is erg belangrijk dat wij over meerdere antibiotica beschikken, om de verschillende bacteriën te kunnen bestrijden. Bij voorkeur zijn dit antibiotica die voor mensen zo min mogelijk van belang zijn.

Dit project zal informatie geven over de farmacokinetiek bij apen van de te onderzoeken antibiotica. Deze studie is van belang voor alle dierenartsen die met makaken (en andere apen) werken. Het gebruik van langwerkende antibiotica in de goede dosering, met de juiste toedieningsfrequentie voorkomt onnodig lijden.

Het doel van het project is het vaststellen van werkzame doseringsschema's voor verschillende langwerkende antibiotica bij makaken. Daarnaast willen we in kaart brengen hoe de natuurlijke bacteriële darmflora (microbioom) onder invloed van antibioticatherapie verandert en of er resistentie binnen deze flora (resistoom) optreedt.

Dit project draagt direct bij aan het doeltreffend gebruik van antibiotica in de aap en mogelijk het voorkomen van resistentie-ontwikkeling.

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

Dit project beoogt de farmacokinetiek van enkele langwerkende antibiotica in makaken aan te tonen. Dit zal wereldwijd voor alle instellingen en dierentuinen die met makaken werken een stressreductie betekenen tijdens behandelingen. Stressreductie is belangrijk, het kan namelijk immuunsysteem onderdrukken. Om een infectie succesvol en met zo min mogelijk stress te kunnen behandelen, willen we weten of de gekozen antibiotica's werkzaam zijn in makaken. Omdat we ook het microbioom en resistoom bekijken, geeft dit project ook inzicht in eventuele resistentie ontwikkeling die gedurende de behandeling kan optreden.

### **3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?**

Resus makaken, maximaal 20 over een periode van maximaal 5 jaar.

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

Kans op weefselreactie na injectie, ongemak van sedatie en bloedafnames. Mocht het voor het bepalen van de uitscheidingsroutes van het middel noodzakelijk zijn, dan zullen in een uitzonderlijk geval dieren individueel gehuisvest worden voor een beperkte duur.

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

Matig

### **3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?**

Na afloop van de studie zullen de dieren deel blijven uitmaken van de kolonie van het instituut.



## 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.

---

Het lichaam is erg complex en veel interacties begrijpen we nog niet. Op dit moment is er geen in vitro model dat de werking van het makaken-lichaam kan imiteren. In vitro computer modellen kunnen een initiële dosis in een nieuw doeldier voorspellen. Echter, dit zijn zeer ruime voorspellingen die ongeschikt zijn voor het vaststellen van effectieve klinische dosering regimes. Voor het bepalen van het complexe microbiom en resistoom is ook een levende donor nodig. De werkzame concentratie antibiotica tegen een bepaalde bacterie wordt wel in vitro vastgesteld.

### 4.2 Vermindering

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

---

Naast de ervaringen binnen het instituut maken we gebruik van rekenmodellen. De verkregen data wordt in rekenmodellen gezet. Als bij het eerste duo blijkt dat de initiële dosis niet afdoende was, kunnen we met dit model voorspellen of een werkzame dosis wel haalbaar gaat zijn. Zo voorkomen we dat er nog 2 extra dieren gebruikt moeten worden om het model te valideren.

### 4.3 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.

Makaken worden veel gebruikt in de onderzoekswereld en zijn ook in dierentuinen alom vertegenwoordigd. Er is een groot gebrek aan kennis omtrent antibioticumgebruik in apen. Met deze studie hopen wij dat hiaat aan kennis op te vullen. Het project zelf draagt bij aan verfijning omdat langwerkende antibiotica diervelzijn verbeteren zoals uitgelegd in 3.1.

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

Alle handelingen worden uitgevoerd onder verdoving. De dieren worden getraind om zoveel mogelijk vrijwillig mee te werken aan de verdoving. Tijdens de studie worden de dieren dagelijks intensief geobserveerd. Eventuele bijwerkingen worden genoteerd. Wanneer ernstige ziekteverschijnselen optreden wordt de dierenarts erbij geroepen, die zal passende actie ondernemen. Om de dieren zo veel mogelijk natuurlijk gedrag te laten vertonen is er een uitgebreid kooiverrijkingprogramma.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

---