

BPRC Onderzoeksresultaten



Bijdrage van het onderzoek met apen van het BPRC
aan de vooruitgang in de medische wetenschap



Bijdrage van het onderzoek met apen van het BPRC aan de vooruitgang in de medische wetenschap

Medisch onderzoek kan nog steeds niet zonder het gebruik van dieren. Bij een deel van deze onderzoeken zijn apen de enig bruikbare proefdieren. Dat komt omdat de apen wat betreft afstamming zeer dicht bij de mens staan. Sommige apensoorten zijn dan ook de enige dieren die door dezelfde virussen/parasieten geïnfecteerd kunnen worden als de mens. Een ander aspect is dat de nieuwe generatie geneesmiddelen en behandelmethoden zeer specifiek en alleen werkzaam is in de mens of aap. Juist daarom wordt de veiligheid en effectiviteit van dergelijke vaccins/geneesmiddelen/behandelmethoden getoetst in apen, voordat zij in de mens kunnen worden gebruikt. In Nederland bepaalt de wet dat apen alleen als proefdier in een experiment mogen worden gebruikt als er geen alternatief voorhanden is.

De stichting Biomedical Primate Research Centre (BPRC) is een gespecialiseerd wetenschappelijk onderzoeksinstituut met jarenlange traditie en ervaring op het gebied van onderzoek naar ziekten die een bedreiging vormen voor de volksgezondheid. Denk bijvoorbeeld aan infectieziekten als malaria, AIDS, hepatitis, tuberculose en auto-immuunziekten als reumatoïde artritis en multiple sclerose. Het BPRC is verder betrokken bij onderzoek om orgaantransplantatie te verbeteren. Het onderzoek van het BPRC is met name gericht op:

- a) Het krijgen van inzicht in de processen die ziekten veroorzaken, waardoor effectieve(re) en/of veilige(re) medicijnen en behandelmethoden ontwikkeld kunnen worden.
- b) Het vaststellen van de effectiviteit en veiligheid van nieuwe medicijnen en behandelmethoden.

Ook doet het BPRC onderzoek naar alternatieven voor het gebruik van dieren in onderzoek. Leidraad bij dit type onderzoek vormen de 3V's van Verfijning, Vermindering en Vervanging. Op die manier is het misschien mogelijk dat er op termijn helemaal geen dieren meer nodig zijn.

Wat heeft het onderzoek op het BPRC tot nu toe opgeleverd?

Transplantatie

- Specifieke genetische kenmerken van een mens hebben een zeer belangrijke functie bij het al dan niet overleven van getransplanteerde organen. Dankzij studies in apen is het nu in de praktijk beter mogelijk om de meest optimale donor voor een patiënt te selecteren.
- In apen is ontdekt dat bloedtransfusie voorafgaand aan transplantatie een positief effect heeft op overleving van het getransplanteerde orgaan. Dit wordt nu in de praktijk toegepast.
- De eerste bij de mens toegepaste medicijnen om afstoting van getransplanteerde organen te voorkomen (immuunsuppressiva) zijn uitgebreid getest in apen. Dit geldt ook voor nieuwe behandelmethoden om afstoting te voorkomen, o.a. nieuwe combinaties van medicijnen.
- Gebruik van medicijnen is belangrijk om transplantaties goed te laten verlopen. Een aantal medicijnen die de aanmaak van bloedcellen stimuleren na een beenmergtransplantatie zijn eerst getest in apen.
- Door volgens een bepaalde methode te werken ontstaat bij transplantatie van organen in de mens een grotere kans op acceptatie van het nieuwe orgaan. Op basis van resultaten van onderzoek in apen is vastgesteld welke werkwijzen in de praktijk veilig zijn en goed werken.
- Na beenmergtransplantaties kunnen ernstige afstotingsreacties ontstaan. De ernst hiervan wordt o.a. beïnvloed door de bacteriën in de darm (microflora). Door deze microflora aan te passen, kunnen de afstotingsreacties beperkt worden. Dit is eerst onderzocht in apen en wordt nu in diverse ziekenhuizen succesvol toegepast.
- Onderzoek naar huid- en niertransplantaties in apen hebben nieuwe behandelmethoden opgeleverd die de afstotingsreacties verminderen.

Chronische ziekten

- Onderzoek in apen heeft geleid tot een sterke toename van de wetenschappelijke kennis over het ontstaan van gewrichtsontsteking. Zo is duidelijk geworden welke kenmerken belangrijk zijn voor de gevoeligheid voor gewrichtsontsteking.
- Er bestaan nog veel vragen over de ontwikkeling van multiple sclerose en de behandeling hiervoor. Onderzoek op het BPRC heeft nieuwe kennis opgeleverd over de mechanismen die betrokken kunnen zijn bij de ontwikkeling van multiple sclerose. Deze kennis wordt gebruikt voor de ontwikkeling en beoordeling van nieuwe behandelmethoden.
- Veilige en effectieve behandelmethoden voor de behandeling van autoimmuunziekten, zoals multiple sclerose en artritis, zijn mede afkomstig uit onderzoek in apen.
- Onderzoek op het BPRC heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan de tijdige herkenning van mogelijke ernstige bijwerkingen van nieuwe medicijnen voor chronische ziekten als multiple sclerose en artritis.

Infectieziekten

- Het eerste genetisch aangepaste Hepatitis B vaccin is op effectiviteit getest in apen. Dit vaccin wordt nu wereldwijd gebruikt en beschermt miljoenen mensen tegen deze infectieziekte.
- De ontdekking en de karakterisering van een specifiek hepatitis virus (hepatitis delta), dat in samenhang met hepatitis B virus leverkanker kan veroorzaken, is gedaan op het BPRC.
- Apen hebben aan de basis gestaan voor het bepalen van het verband tussen het aantal HIV-virusdeeltjes in het bloed en de kans om daadwerkelijk AIDS te ontwikkelen. Deze informatie wordt nu toegepast in de praktijk om het verloop van de ziekte te voorspellen. Aan AIDS sterven wereldwijd jaarlijks zo'n 2 miljoen mensen.
- De selectie van HIV vaccins voor verder onderzoek bij mensen gebeurt in apen.
- De bescherming die vaccins kunnen geven tegen besmetting van bloedcellen met HIV, wordt mede bepaald door genetische eigenschappen van de mens. Dat is gebleken uit onderzoek met apen.
- De effecten van vaccinatie na besmetting met HIV in combinatie met een antivirale behandeling is onderzocht in de apen van het BPRC. Dit wordt nu in de praktijk toegepast.
- De ontrafeling van mechanismen die betrokken zijn bij het voorkomen van de ontwikkeling van AIDS bij geïnfecteerde chimpansees heeft geleid tot meer inzicht in de ontwikkeling van deze ernstige infectieziekte.
- Onderzoek op het BPRC heeft kennis opgeleverd over mechanismen die betrokken zijn bij de ontwikkeling van de ernstige infectieziekte tuberculose en over de mogelijke bescherming hiertegen. Tuberculose veroorzaakt jaarlijks 1,8 miljoen doden.
- Ontwikkeling van een nieuw vaccin tegen tuberculose is heel belangrijk om deze infectieziekte beter te kunnen beheersen. Onderzoek in de apenmodellen van het BPRC hebben belangrijke informatie gegeven over mogelijke nieuwe vaccins.
- Onderzoek in apen heeft belangrijke informatie geleverd over mechanismen die betrokken zijn bij verschillende ontwikkelingsstadia van de malaria parasiet. Hierdoor kunnen nieuwe aangrijpingspunten voor de ontwikkeling van medicijnen bepaald worden. Wereldwijd sterven jaarlijks ongeveer 1 miljoen mensen aan deze ziekte.
- Onderzoek op het BPRC heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan de ontwikkeling, de productie en het testen van het eerste Nederlandse vaccin tegen malaria tropica, de gevaarlijke vorm van malaria.
- Beoordeling van malaria vaccins heeft ertoe geleid dat 1 vaccincombinatie niet getest werd in mensen vanwege te grote bijwerkingen.
- Het BPRC heeft nieuwe medicijnen tegen malaria bij mensen beoordeeld met behulp van de nauw verwante malariastammen in apen. Eén van de beoordeelde medicijnen wordt nu getest in Afrika.
- Het BPRC heeft nieuwe systemen met een apenmalaria ontwikkeld waardoor voor het eerst mogelijkheden zijn ontstaan om kennis over, en behandeling tegen "slapende" stadia van de malaria parasiet te ontwikkelen.
- Het BPRC heeft een genetisch veranderde apenmalariaparasiet ontwikkeld. Hierdoor kunnen nieuwe malaria vaccins gemakkelijk beoordeeld worden op veiligheid en effectiviteit.
- Het BPRC verzorgt wereldwijde virologische screening van apen en het vaststellen van nieuwe apenvirussen bij o.a. dierentuinen en rehabilitatiecentra.

Terugdringen van dierproeven: de 3 V's

- Van alle dieren in het BPRC is de genetische achtergrond bekend. Daardoor kunnen ze beter geselecteerd worden voor de verschillende typen onderzoek, en zijn er uiteindelijk minder dieren nodig.
- Het BPRC heeft methoden ontwikkeld waardoor het ziekteverloop van multiple sclerose bij marmoset-apen en van gewrichtsontstekingen bij resusapen op een aanzienlijk minder belastende wijze kan worden vastgesteld.
- Bij onderzoek naar multiple sclerose is het gelukt om met een mildere methode dan gebruikelijk toch een goed ziektemodel te krijgen.
- Het BPRC heeft bij tuberculoseonderzoek de relatie ontdekt tussen bloedwaarden en de kans om deze ziekte te overleven. Daardoor kunnen bepaalde onderzoeken eerder gestopt worden, hetgeen minder belastend is voor de apen.
- Er is een nieuw systeem ontwikkeld waarbij de activiteit van nieuwe medicijnen tegen malaria in een celkweek getest kan worden. Hierdoor zijn aanzienlijk minder dieren nodig voor het onderzoek.
- Het BPRC heeft een laboratoriummethode opgezet om adjuvantia (stoffen die toegevoegd worden aan vaccins om de werkzaamheid te verhogen) te testen en te ontwikkelen. Dit onderzoek is in 2008 genomineerd voor de "Publieksprijs Alternatieven voor Dierproeven".
- In het laboratorium zijn celkweekmethoden ontwikkeld voor het bestuderen van ziekten van het centraal zenuwstelsel, zoals multiple sclerose. Deze methoden worden nu, waar dat mogelijk is, gebruikt voordat ze uiteindelijk in dieren worden getest. Het aantal proefdieren dat nodig is voor onderzoek is hierdoor afgenomen.
- BPRC heeft receptenhandboeken ontwikkeld waardoor nu standaardmethoden voor voedselverrijking bij makaken en marmoset-apen beschikbaar zijn. Deze verrijking houdt de dieren bezig en resulteert in natuurlijker gedrag. De handboeken worden in diverse onderzoekscentra gebruikt.
- Er zijn nieuwe manieren ontwikkeld om apen te fokken en te huisvesten in een onderzoeksinstituut. Hierbij lijken de leefomstandigheden van de dieren zo veel mogelijk op de natuurlijke situatie waardoor het dierenwelzijn sterk verbeterd is.

