

BPRC's onderzoeksresultaten

De bijdrage van ons onderzoek aan
de vooruitgang in de medische wetenschap



Inhoud

Inleiding	3
Apen	4
Over BPRC	4
Onderzoek	4
De 3 V's	5
Meer weten	5
Chronische ziektes	6
Parkinson	7
Alzheimer	7
Posttraumatisch stresssyndroom	8
Multiple sclerose	8
Reumatoïde artritis	9
Infectieziektes	10
Malaria	11
Virussen	12
Tuberculose	16
Andere bacteriele infecties	17
3 V's & dierenwelzijn	18
Vermindering	19
Verfijning	19
Vervanging	21
Transplantatie; algemeen goed in de kliniek	22
Orgaantransplantatie	23
Beenmergtransplantatie	23



De afgelopen 50 jaar is de levensverwachting van mensen spectaculair verbeterd. We leven langer en vaak in betere gezondheid. Een belangrijke reden voor deze positieve ontwikkeling is de beschikbaarheid van geneesmiddelen en vaccins.

Een gezond menselijk lichaam is een complex evenwicht tussen verschillende organen. Maar als er iets mis gaat worden we ziek. Soms is de oorzaak duidelijk, bijvoorbeeld wanneer een virus of parasiet het lichaam binnendringt. In sommige gevallen weten we niet precies hoe een ziekte ontstaat, zoals bij auto-immuunziektes als multiple sclerose of artritis. Omdat niemand ziek wil zijn moeten er betere medicijnen en therapieën worden ontwikkeld.

Hiervoor is onderzoek nodig. Veel van dit onderzoek gebeurt in laboratoria maar uiteindelijk moeten we het theoretische idee vertalen naar de praktijk. Werkt het? Is het veilig? Om deze vragen te beantwoorden kunnen we helaas nog niet zonder proefdieren. Van een simpel aspirientje tot een ingewikkelde beenmergtransplantatie, maar ook zoiets vanzelfsprekends als het Rijksvaccinatieprogramma, ze zijn allemaal het resultaat van onderzoek met dieren.

Belangrijk om te weten is dat baanbrekende therapieën niet het resultaat zijn van één dierproef. Elke proef die in de wereld gebeurt is een heel klein stukje binnen een heel groot geheel dat kan leiden tot nieuwe behandelingen voor patienten.

Apen

Ongeveer 0,05% van alle proeven in Nederland gebeurt met apen. Hoewel dit een klein percentage is, zou de medische wetenschap nooit gekomen zijn waar die nu is. Onderzoek met apen ligt ethisch gevoelig omdat we sympathie voor ze voelen. Apen lijken veel op ons. Niet alleen aan de buitenkant maar ook aan de binnenkant. Dit is de reden dat onderzoek met apen soms nodig is, vooral als we het afweersysteem en het centrale zenuwstelsel willen bestuderen.

Over BPRC

De stichting Biomedical Primate Research Centre (BPRC) is een gespecialiseerd wetenschappelijk onderzoeksinstituut. BPRC doet studies met drie soorten apen; resusapen, Java-apen en witoorpenseelapen. We hebben jarenlange ervaring op het gebied van onderzoek naar ziektes die een ernstige bedreiging vormen voor de volksgezondheid. Denk aan infectieziektes zoals malaria, aids, hepatitis, tuberculose, verouderingsziektes als parkinson en alzheimer en auto-immuunziektes zoals multiple sclerose. BPRC is bijvoorbeeld ook intensief betrokken geweest bij het onderzoek om orgaan-transplantatie te verbeteren.



Boven: resusaap, links Java-aap, rechts witoorpenseelaap.

Onderzoek

Het onderzoek van BPRC is met name gericht op:

- Het ontstaan en beter begrijpen van ziektes. Hierdoor kunnen we bijdragen aan effectieve(re) en/of veilige(re) medicijnen, vaccins en behandelmethodes.
- Onderzoek naar werkzaamheid en veiligheid van nieuwe medicijnen, vaccins en behandelmethodes.

De 3 V's

De 3 V's vormen de leidraad voor ons onderzoek. De V's van Verfijning, Vermindering en Vervanging.

Verfijning

Alle apen bij BPRC leven in grote verblijven in sociale groepen. Ze worden in deze groepen geboren, waar ze opgroeien bij hun ouders. Hierdoor hebben ze minder last van stress. We doen gedragsobservaties om te leren hoe ze op elkaar en op ons reageren. Hierop baseren we onze trainingen. Die aanpak voorkomt stress bij studies, en de dieren werken vrijwillig mee. Onze dierenartsen zijn voortdurend op zoek naar nog betere diergeneeskundige behandelingen, verdoving en narcosemiddelen.



Vermindering

We delen onze onderzoeksresultaten met onderzoekers over de hele wereld. Zo voorkomen we dat een dierproef onnodig nog een keer plaatsvindt. We proberen tot zo goed mogelijke resultaten te komen uit zo min mogelijk dieren, op een zo diervriendelijk mogelijke manier.

Vervanging

We hopen dat we op termijn het onderzoek dierproefvrij kunnen uitvoeren. Daarom spant BPRC zich elke dag in voor onderzoek naar alternatieve manieren. In het hoofdstuk '3 V's en dierenwelzijn' vertellen we meer over deze inspanningen.

Meer weten

Op onze website verschijnen geregeld nieuwsberichten en video's over diverse onderwerpen die met ons werkveld te maken hebben. Voor meer wetenschappelijke diepgang is er een lijst met onze publicaties.

www.bprc.nl



Chronische ziektes

Patienten met bijvoorbeeld multiple sclerose of artritis gaan pas naar de dokter wanneer ze ergens last van hebben. De ziekte zelf is dan meestal al een hele tijd aan de gang. Om het ontstaan en het vroege verloop te bestuderen zijn dierproeven nodig.

Deze diermodellen kunnen we ook gebruiken om de werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen te testen. Dankzij onderzoek van onder andere BPRC kunnen specialisten mogelijke ernstige bijwerkingen van nieuwe medicijnen voor chronische ziektes als multiple sclerose en artritis, tijdig herkennen in een proefdiermodel. Hieronder een overzicht van concrete onderzoeksactiviteiten en-resultaten.

Parkinson

Bij de ziekte van Parkinson hebben patiënten een tekort aan de neurotransmitter dopamine in de hersenen. Door het dopaminetekort is de aansturing van spierbewegingen aangetast en gaan patiënten trillen en trager bewegen. De huidige medicijnen werken niet voldoende en veroorzaken veel bijwerkingen. In Nederland leiden ongeveer 50.000 mensen aan de ziekte van Parkinson.

- In het model voor de ziekte van Parkinson in witoorpenseelapen hebben we verbindingen tussen hersengebieden ontdekt. Deze verbindingen kunnen hersencellen omzeilen die door de ziekte beschadigd zijn waardoor we de oorzaak van de symptomen kunnen compenseren. Zo wordt het mogelijk symptomen van parkinson te voorkomen. Kennis over deze verbindingen in de hersenen draagt bij aan het ontwikkelen van nieuwe behandelingsmethodes tegen de ziekte van Parkinson.
- We hebben een nieuw model tegen chronische parkinson ontwikkeld in witoorpenseelapen. Dit model onderdrukt de symptomen van de ziekte via neuro-feedback.

Alzheimer

De ziekte van Alzheimer is een ouderdomsziekte waarbij het geheugen is verstoord. Deze vorm van dementie ontstaat doordat zenuwcellen in de hersenen kapot gaan. We nemen aan dat dit komt door de ophoping van zogeheten beta-amyloïd eiwitten in de hersenen. De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie en komt bij 165.000 mensen in Nederland voor.

- We hebben een model in witoorpenseelapen opgezet om het ontstaan van de ziekte beter te begrijpen. Deze apen ontwikkelen, net zoals mensen, op latere leeftijd ook deze eiwit ophopingen. Hierdoor kunnen we in het diermodel gebruik maken van het natuurlijke proces. Dit model kan ook gebruikt worden om nieuwe kandidaat medicijnen te ontwikkelen en te testen op werkzaamheid en veiligheid.

Posttraumatisch stressyndroom

Ons dagelijks leven zit vol met stressvolle ervaringen zoals bedreigingen, rampen maar ook huiselijk geweld, misbruik of een verkeersongeval. Stressvolle ervaringen onthouden we goed om soortgelijke situaties in de toekomst te vermijden. Maar in sommige gevallen overheerst dit geheugen zodat het normale dagelijkse leven verstoord wordt. We spreken dan van posttraumatisch stressyndroom (PTSS), een chronische angststoornis. PTSS beïnvloedt het geheugen en concentratie, heeft een effect op slaap en heeft langdurige effecten op stressregulatiehormonen.

- We hebben een nieuw model in witoorpenseelapen ontwikkeld voor onderzoek aan het emotioneel geheugen. Hierdoor kunnen we onderzoeken welke stoffen in de hersenen en welke hersengebieden een rol spelen bij het opslaan van geheugen. Dit model geeft de mogelijkheid om kennis over de processen in de hersenen te onderzoeken en nieuwe behandelmethodes en medicijnen tegen PTSS-symptomen te ontwikkelen.

Multiple sclerose

Multiple sclerose is een ziekte waarbij de bescherm- en isolatielaag rondom de zenuwen in de hersenen, ruggenmerg en oogzenuwen is beschadigd. Hierdoor kunnen onder andere problemen ontstaan met lopen, voelen en zien. Het verloop van deze ziekte is bij iedere patient anders en moeilijk te voorspellen. In Nederland hebben ongeveer 17.000 mensen multiple sclerose.

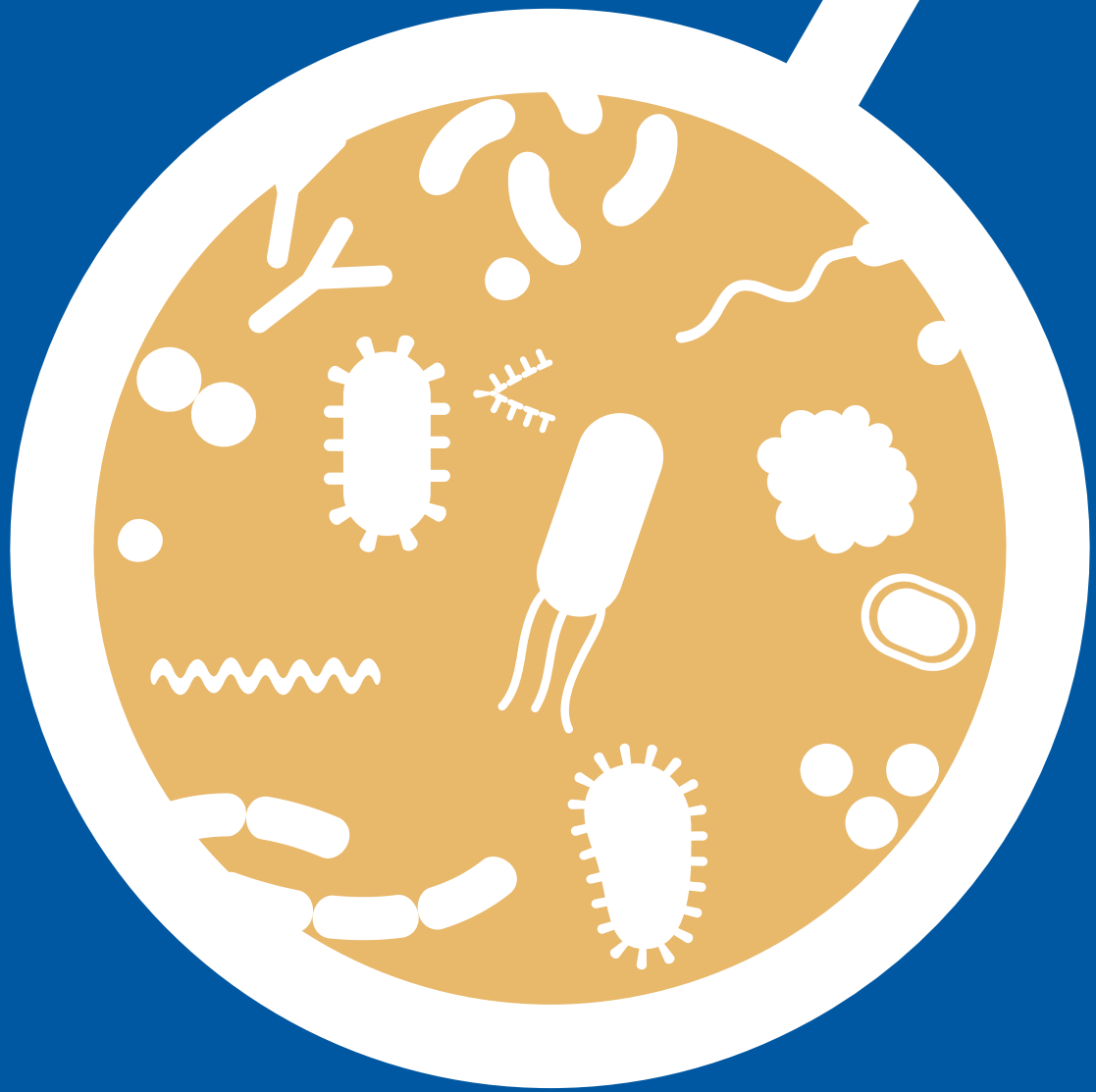
- Er bestaan nog veel vragen over de ontwikkeling van multiple sclerose en de behandeling hiertegen. Onderzoek door BPRC met resusapen leverde nieuwe kennis op over de mechanismes die betrokken kunnen zijn bij de ontwikkeling van multiple sclerose. Deze kennis draagt bij aan de ontwikkeling en beoordeling van nieuwe behandelmethodes.
- In witoorpenseelapen hebben we een sterk verfijnd model ontwikkeld voor multiple sclerose. In dit model vonden we een mogelijke verklaring voor de tot nu toe onbegrepen relatie tussen infectie met het Epstein-Barrvirus het ontstaan van de ziekte.
- Het model voor multiple sclerose in witoorpenseelapen geeft inzichten in het ontstaan en in het mechanisme van het ziekteproces. Die inzichten bieden perspectieven voor nieuwe behandelingsmethodes.

- We hebben een aantal potentiële, therapeutische antilichamen in een preklinisch stadium getest op veiligheid en werkzaamheid in de BPRC-modellen voor multiple sclerose.

Reumatoïde artritis

Bij reumatoïde artritis ontstaan gewrichtsontstekingen. Het is een auto-immuunziekte waarbij het afweersysteem zich tegen het eigen lichaam keert. Een chronische ziekte die wisselend verloopt. In Nederland leiden ongeveer 250.000 mensen aan reumatoïde artritis.

- Dankzij onderzoek in apen is de wetenschappelijke kennis over het ontstaan van gewrichtsontsteking sterk gegroeid. Zo is het nu duidelijk welke kenmerken belangrijk zijn voor de gevoeligheid voor gewrichtsontsteking.
- We toonden aan dat antilichamen gericht tegen het kraakbeen-eiwitcollageen in de gewrichten van patiënten met reumatoïde artritis sterk vergelijkbaar zijn met de artritismodellen in apen.
- In het resusaapmodel van artritis hebben we verschillende veelbelovende nieuwe geneesmiddelen getest. Verdere ontwikkeling vindt nu plaats in de kliniek en daarom staat dit model op een laag pitje.
- We ontwikkelden ook een model voor chronische artritis in witoorpenseelapen.



Infectieziektes

Het onderzoeksveld infectieziektes is constant in beweging. Wat vandaag onbekend is kan morgen een bedreiging zijn. Apen leverden een belangrijke bijdrage aan het onderzoek naar infectieziektes. Medicijnen tegen hiv, hepatitis en malaria vinden hun oorsprong in onderzoek met apen. In de strijd tegen tuberculose hebben we grote stappen gezet. Maar ook opkomende infectieziektes vragen om nieuwe medicijnen.

Malaria

Malaria wordt veroorzaakt door een parasiet die het lichaam binnenkomt via een muggenbeet. Jaarlijks gaan er ongeveer een half miljoen mensen dood door malaria, voornamelijk jonge kinderen.

- De malariaparasiet heeft een ingewikkelde levenscyclus. Malaria in apen leverde nieuwe kennis op voor de ontwikkeling van medicijnen en vaccins.
- Universiteiten testen momenteel het eerste Nederlandse vaccin tegen Malaria tropica in mensen, nadat dit succesvol is gebleken in apen van BPRC.
- BPRC heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van nieuwe malariamedicijnen, die onderzoekers nu in de kliniek testen.
- BPRC heeft bijgedragen aan onderzoek waarbij een nieuw aanknopingspunt voor geneesmiddelen tegen malaria is ontdekt.
- Onderzoek met apen toonde aan dat een kandidaatvaccin teveel bijwerkingen zou hebben in mensen. Daarom is het onderzoek hiernaar gestopt.
- Sommige malariaparasieten houden zich schuil in ons lichaam. Dit noemen we slapende parasieten. Dankzij door BPRC genetisch veranderde apen malariaparasieten weten we beter hoe slapende parasieten er precies uitzien. De genetische code van deze parasieten hebben we gedetailleerd vastgelegd en beschikbaar gesteld voor de wetenschap. Met deze kennis kunnen onderzoekers nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen.
- BPRC heeft genetisch materiaal geleverd van een apenmalaria die steeds vaker ook mensen erg ziek maakt. Dit materiaal kunnen onderzoekers gebruiken in klinische diagnostische tests.
- BPRC heeft een nieuwe methode ontwikkeld die onder andere aantoont dat het specifieke onderdeel van het afweersysteem van bonobo's ingeperkt is, waarschijnlijk door een infectie met een malariaparasiet.

Virussen

Corona, griep (influenza), aids (hiv) en hepatitis (hepatitis A, B en C) worden allemaal veroorzaakt door virussen. Daarnaast zijn door muggen overdraagbare virussen een steeds groter probleem. Onder andere door internationale handel, toerisme maar ook door klimaatverandering.

Corona

Begin 2020 schrikte coronavirus disease 2019 (covid-19) de wereld op, veroorzaakt door het 'Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2' afgekort, SARS-CoV-2. Dit virus verspreidde zich razendsnel vanuit China over de hele wereld waarbij met recht gesproken kon worden over een pandemie. Naast een razendsnelle verspreiding stierven er ook miljoenen mensen ten gevolge van een infectie. Alle hensen aan de dek dus om een middel te vinden om dit virus te bestrijden dan wel de verspreiding te stoppen. Een van de meest indrukwekkende prestaties van de hedendaagse geneeskunde is de ontwikkeling van maar liefst vier effectieve vaccins binnen een tijdsbestek van twaalf maanden na de eerste uitbraak.

- BPRC heeft mede in samenwerking met Erasmus Universiteit een CoV virus-infectiemodel opgezet in apen waarmee we antivirale medicijnen en vaccins kunnen onderzoeken.
- BPRC heeft bijgedragen aan de ontwikkeling van een van de eerste coronavaccins.
- BPRC heeft in korte tijd de effectiviteit van verschillende "2e generatie" coronavaccins geëvalueerd in apen.
- BPRC heeft naast deze vaccins ook antivirale middelen onderzocht.

Hepatitis

Leverontstekingen, veroorzaakt door hepatitisvirussen kunnen we in twee groepen verdelen. De heftige maar kortdurende leverontstekingen (veroorzaakt door hepatitis A en E virussen) en de langdurige voortsluimerende leverontstekingen (veroorzaakt door hepatitis B, C, D en E virussen). In de laatste groep duurt het lang voor een patient lichamelijke klachten ervaart. Dit komt door de grote reservecapaciteit die onze lever heeft. Veel mensen weten niet eens dat ze besmet zijn waardoor het virus ongestoord zijn verwoestende werking kan uitvoeren. Dit kan leiden tot levercirrose en/of leverkanker.

- Hepatitis B is een ernstige vorm van leverontsteking. Het huidige vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma hebben we getest op effectiviteit in apen. Dit vaccin beschermt nu wereldwijd miljoenen mensen tegen deze infectieziekte.
- Lange tijd hoopten we dat we ook voor hepatitis C een vaccin konden ontwikkelen. Helaas is dit virus 'slimmer'. We hebben van 1982 tot en met 2016 aan dit virus gewerkt. Het leidde helaas niet tot een vaccin. Maar wel tot kennis die bijdroeg aan de ontwikkeling van antivirale middelen die inmiddels in het basispakket zitten.
- Onderzoekers van BPRC hebben een specifiek hepatitisvirus (hepatitis delta) ontdekt en omschreven. Dit virus kan samen met het hepatitis B-virus leverkanker veroorzaken.

Hiv en aids

Hiv, het virus dat aids veroorzaakt is een groot probleem. Wereldwijd zijn ongeveer 35 miljoen mensen geïnfecteerd met hiv en jaarlijks sterven er ongeveer 1 miljoen mensen. Onderzoek in apen staat aan de basis van alles wat we over hiv en aids weten. Daarom is het lastig om er een paar punten uit te lichten. Dankzij onderzoek in apen weten we nu hoe slim het virus is en hoe we het kunnen remmen met antivirale middelen. Helaas heeft niet iedereen toegang tot deze medicijnen en blijkt de ontwikkeling van een vaccin moeilijker dan gedacht.

- Dankzij onderzoek bij BPRC weten we dat er een verband bestaat tussen het aantal hiv-deeltjes in het bloed en de kans om daadwerkelijk aids te ontwikkelen. Artsen over de hele wereld gebruiken deze kennis om het verloop van de ziekte te voorspellen en antivirale therapie hierop af te stemmen.
- Chimpansees zijn vatbaar voor hiv. In tegenstelling tot mensen ontwikkelen zij geen aids. We weten nu hoe dit komt. Zodoende hebben we nu meer inzicht in de ontwikkeling van deze ernstige infectieziekte.
- Voordat we de beschermende werking van nieuwe vaccins mogen testen in mensen, moeten we ze eerst testen in dieren. In het geval van hiv zijn apen de enige geschikte proefdieren.
- Het dna van mensen beïnvloedt de werking van vaccins. Dit geldt ook voor hiv-vaccins, zo is gebleken uit onderzoek met apen.
- Een veelbelovend peptide-vaccin gaf deels bescherming tegen hiv-infectie en tegen aids in geïnfecteerde resusapen. Dit concept werken we nader uit.
- Patienten moeten antivirale middelen levenslang innemen om het virus te remmen. Een andere strategie zou een zogeheten therapeutische vaccinatie kunnen zijn. Hiermee train je het immuunsysteem om het virus blijvend onder controle te houden. Wij hebben dit concept getest in onze resusapen en het wordt nu wereldwijd toegepast.

Griep

Griep treft jaarlijks miljoenen mensen. Voor ouderen en kinderen kan griep ernstige gevolgen hebben. Elk jaar sterven ongeveer 650 duizend mensen aan griep. De huidige manier van vaccineren en vaccinproductie is niet toereikend.

- Door influenza-virus-infectiemodellen die we in apen hebben opgezet, begrijpen we meer over de ziekte en kunnen we antivirale medicijnen en vaccins onderzoeken.
- Door verschillende apensoorten te vergelijken, hebben we het meest geschikte influenza-infectiemodel kunnen ontwikkelen.

Virussen overgebracht door muggen

Muggen zijn niet alleen irritant, ze zijn ook berucht omdat ze ziektes kunnen overbrengen. Behalve malaria kunnen muggen ook virussen overdragen. Knokkelkoorts, West Nijl virus, Gele koorts virus en het Zika virus zijn hier slechts enkele voorbeelden van. Ieder jaar gaan er naar schatting 150 duizend mensen vroegtijdig dood aan de complicaties van virussen die muggen overdragen.

- BPRC heeft West Nijl virus-infectiemodellen ontwikkeld in apen waarmee we antivirale medicijnen en vaccins onderzoeken. Met behulp van dit infectiemodel heeft BPRC met succes een nieuw vaccin getest, dat bescherming gaf tegen infectie.
- BPRC heeft twee nieuwe modellen voor belangrijke virusinfecties opgezet: voor dengue (knokkelkoorts) en zika, waarmee we antivirale medicijnen en vaccins onderzoeken.
- We hebben het model voor knokkelkoorts verfijnd. We gebruiken dit voor het testen van antivirale middelen.
- We hebben ook een model voor Riftdalkoorts opgezet in witoorpenseelapen. Met behulp van dit model hebben we een vaccin getest.

Virale diagnostiek

BPRC verzorgt wereldwijd virologische screening van apen en ontdekt nieuwe apen-virussen bij apen uit dierentuinen en rehabilitatiecentra.

Tuberculose

Tuberculose is een zeer besmettelijke longziekte die veroorzaakt wordt door een bacterie. Naar schatting sterft iedere twintig seconden iemand aan de gevolgen van tuberculose. Volgens de wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is tuberculose een van de grootste medische dreigingen. Dit komt onder andere door multiresistentie van de bacterie en het grote aantal mensen dat ongemerkt geïnfecteerd is (een kwart van de wereldbevolking).

- BPRC heeft mede de basis gelegd voor gestandaardiseerde inzet van makaken in 1) preklinisch onderzoek naar de werkzaamheid van nieuwe vaccins en 2) nieuwe vaccinatiestrategieën tegen tuberculose.
- BPRC heeft vastgesteld dat de werkzaamheid van het enige beschikbare tuberculosevaccin, BCG, varieert met de onderzochte populatie van makaken. Die werkzaamheid is vergelijkbaar met wat we bij de mens waarnemen.
- Het onderzoek van BPRC bevestigt de voorspellende waarde van het tuberculosemodel in makaken. Kenmerken van tuberculose in de mens nemen wij ook waar bij experimentele tuberculose-infectie in makaken.
- Tuberculosevaccinonderzoek bij BPRC draagt bij aan het prioriteren, selecteren en ontwikkelen van nieuwe vaccinkandidaten voor klinisch onderzoek.
- BPRC werkt voortdurend aan het verfijnen van het tuberculoseonderzoek. Zo verminderen we het ongerief voor de dieren veroorzaakt door experimentele infectie. Ondertussen krijgen we meer informatie over de mechanismen van de ziekte en de beschermende afweer. Een voorbeeld hiervan is het werken met beeldvormende apparatuur (PET-CT), waarmee we de infectie kunnen volgen.
- Tuberculoseonderzoekers van BPRC hebben aangetoond resusapen via een alternatieve BCG-vaccinatie-route te kunnen beschermen tegen zowel de infectie als de ziekte. Deze route loopt via de luchtwegen in plaats van de huid. De resultaten stimuleren verder onderzoek naar de ontwikkeling van nieuwe vaccinatiestrategieën tegen tuberculose in de mens.
- Ons onderzoek naar (verbeterde) preventieve vaccinatie tegen tuberculose in makaken heeft nieuwe aanwijzingen opgeleverd voor de afweerprocessen die een rol lijken te spelen bij bescherming tegen tuberculose.

Andere bacteriele infecties

- BPRC heeft een nieuw model ontwikkeld in resusapen om infecties met de multiresistente bacterie *Staphylococcus aureus* (MRSA) te bestuderen en nieuwe behandelingen te onderzoeken.



3 V's & dierenwelzijn

Vermindering

- BPRC heeft nieuwe kweeksystemen met een apenmalaria ontwikkeld. Daardoor zijn er voor het eerst mogelijkheden om kennis over en behandeling tegen 'slapende' stadia van de malariaparasiet te ontwikkelen. Deze ontwikkeling betekent een drastische vermindering van het aantal in te zetten apen voor zulke studies.
- Van alle dieren bij BPRC is de genetische achtergrond bekend, zodat we ze beter kunnen selecteren voor de verschillende typen onderzoek. Daarnaast ontwikkelen we nieuwe en snelle methodes die op efficiënte wijze een specifiek onderdeel van het afweersysteem in kaart brengen. Hierdoor hoeven we uiteindelijk met minder dieren te werken en zijn we nog beter in staat de juiste dieren voor studies te selecteren en de resultaten te vertalen naar de mens.
- De Dierenbescherming heeft het dierbesparend onderzoek van BPRC naar nieuwe geneesmiddelen tegen malaria genomineerd voor de 'Lef in het Lab-prijs'.
- In het laboratorium hebben onze onderzoekers celkweekmethodes ontwikkeld voor het bestuderen van ziektes van het centraal zenuwstelsel, zoals multiple sclerose. Door deze celkweekmethodes doen we kennis op over deze ziektes zonder dat we daar direct een diermodel voor nodig hebben. Deze kennis gebruiken we ook om dierproeven te verfijnen. Het aantal proefdieren dat nodig is voor onderzoek, is hierdoor afgenomen.

Verfijning

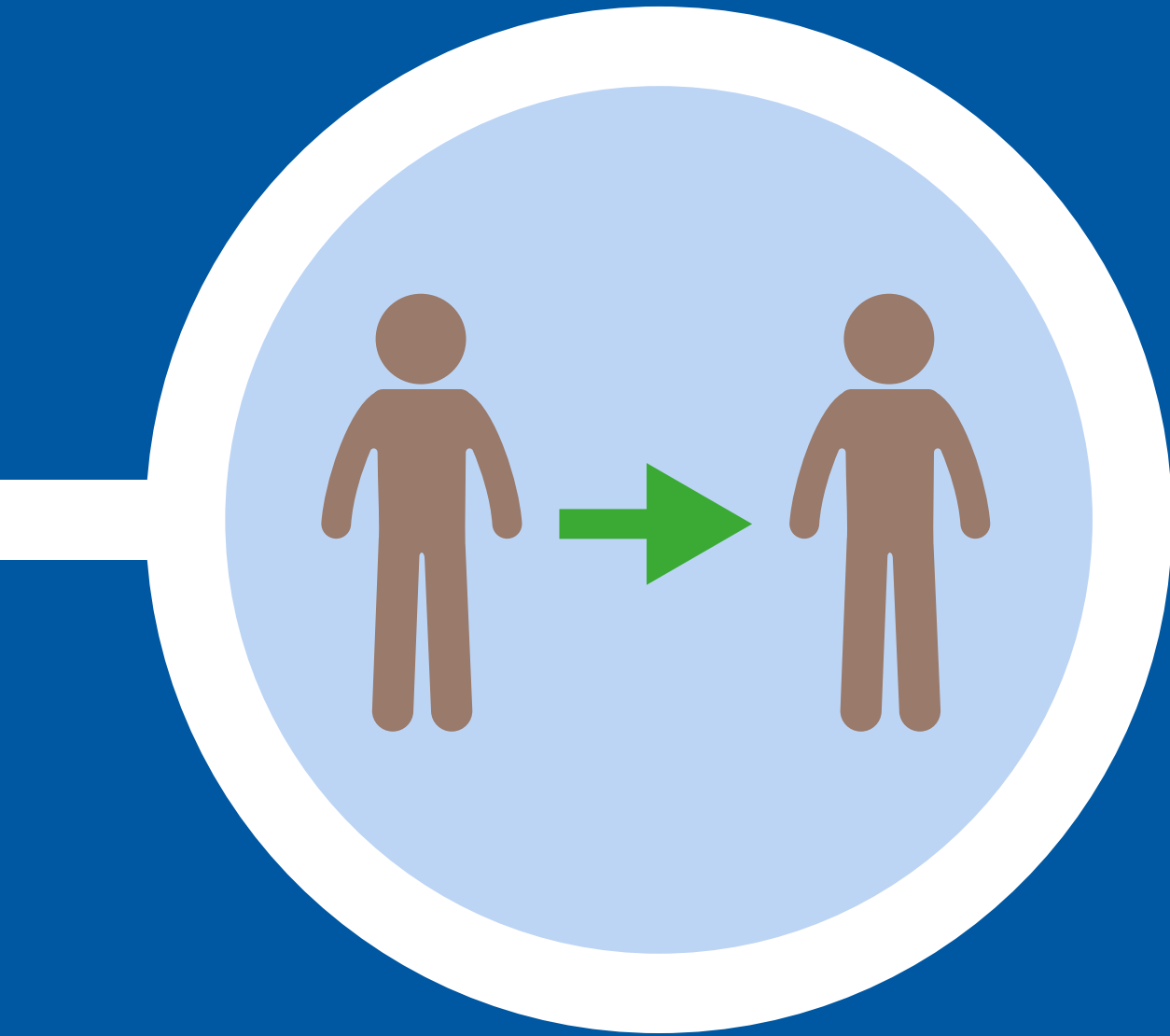
- BPRC heeft een laboratoriummethode opgezet om adjuvantia (stoffen die we toevoegen aan vaccins om de werkzaamheid te verhogen) te testen en te ontwikkelen. Dit onderzoek was genomineerd voor de 'Publieksprijs Alternatieven voor Dierproeven'. Het adjuvant wat hieruit voort is gekomen is diervriendelijker vanwege het uitblijven van bijwerkingen.
- Door verschillende manieren voor pijnbestrijding en narcose goed met elkaar te vergelijken, hebben we optimale methodes ontwikkeld voor witoorpenseelapen.
- Witoorpenseelapen kunnen niet voor drie baby's tegelijk zorgen. Daarom heeft BPRC nieuwe fokvoorschriften gemaakt, op basis van eigen onderzoek. Deze voorschriften voorkomen zo veel mogelijk de geboorte van drielingen.

- BPRC heeft methodes ontwikkeld om het ziekteverloop van multiple sclerose bij witoorpenseelapen en gewrichtsontstekingen bij resusapen te kunnen vaststellen, op een manier die aanzienlijk minder belastend is voor de apen.
- BPRC heeft bij tuberculoseonderzoek de relatie ontdekt tussen bloedwaardes en de kans om deze ziekte te overleven. Daardoor kunnen we bepaalde onderzoeken eerder stoppen en is het proces minder belastend voor de apen.
- Er zijn nieuwe manieren ontwikkeld voor het fokken en huisvesten van apen in een onderzoeksinstituut. Hierbij lijken de leefomstandigheden van de dieren zo veel mogelijk op de natuurlijke situatie, waarmee het dierenwelzijn sterk verbeterd is.
- De huisvesting van witoorpenseelapen bij BPRC is bekroond met de prijs 'Alternatieven voor dierproeven'.
- BPRC heeft medewerkers in dienst die actief zijn met 'Positive Reinforcement Training' om stress bij onze apen te voorkomen, of te minimaliseren. Deze verfijning heeft een positieve invloed op zowel het dierenwelzijn als de experimentele studies.
- We hebben een uitgebreid verrijkingprogramma opgezet voor zowel voedsel als non-food. Dit programma is continu in ontwikkeling.
- BPRC speelt een belangrijke rol in het trainen van diervverzorgers en andere specialisten op het gebied van diertraining en verrijking en verzorgt nationale en internationale bijeenkomsten om dierenwelzijn van apen in primatencentra/ onderzoeksinstituten te verbeteren.
- BPRC heeft een handboek over verrijking gemaakt. Dit handboek, dat voorheen gratis op te vragen was in gedrukte vorm, is nu gratis digitaal beschikbaar.
- Met anticonceptiemaatregelen reguleren we het aantal geboren dieren, waarbij we de complexe sociale structuur van de dieren zo min mogelijk verstoren.
- BPRC ontwikkelt niet-invasieve of minder invasieve methodes voor het identificeren van specifieke merkstoffen. Zo is er een test beschikbaar gekomen om langdurige vormen van stress te meten in haren. De resultaten tonen aan dat de dieren veel minder stress ervaren door de combinatie van moderne huisvesting en zorgvuldige aanpak.

- BPRC heeft een DNA-analysemethode ontwikkeld om apensoorten in het wild te bestuderen. Hiervoor hoeven we geen ingrepen te doen bij de dieren en dragen we bij aan het behoud van diersoorten in het wild.
- BPRC heeft routinelaboratoria om op een snelle en effectieve wijze afwijkingen te kunnen vaststellen van diergezondheid en daarop - indien nodig - snel te kunnen anticiperen.

Vervanging

- BPRC werkt naast diermodellen ook met celkweektechnieken om noodzakelijke hulpstoffen voor vaccins op waarde te schatten.
- Een bio assay is een testmethode die gebruik maakt van eeuwig delende cellen. Deze cellijnen hebben wij voorzien van allerlei moleculen en lichtgevende eiwitten. Op deze manier kunnen we zonder proefdieren, toch gedetailleerde informatie krijgen over werking en veiligheid van vaccins.
- Weefsel en bloedproducten verkregen van apen, slaan we op in goed gedocumenteerde bio-banken. Veel internationale onderzoekers maken gebruik van deze voorzieningen, die aansluiten op het 3V-concept.
- Ons onderzoek met behulp van celkweektechnieken ontrafelt weefsel-specifieke eigenschappen van hersencellen.
- BPRC organiseert op gezette tijden symposia en wetenschappelijke meetings over onder meer alternatieven voor het werken met apen en over de verfijning van onderzoeksmethodes.



Transplantatie; algemeen goed in de kliniek

Apen leverden een belangrijke bijdrage aan het onderzoek naar transplantatie van organen en weefsels en het voorkomen van afstotingsreacties. BPRC is vanouds betrokken bij dit onderzoek en heeft aan de wieg gestaan van beenmergtransplantaties. Door de kennis die mede door apenonderzoek is verkregen zijn transplantaties sterk verbeterd en inmiddels goed toepasbaar in de kliniek. Dit soort onderzoek gebeurt nu bijna niet meer met apen.

Orgaantransplantatie

- Specifieke genetische kenmerken van een mens hebben een zeer belangrijke functie bij het wel of niet overleven van getransplanteerde organen. Het selecteren van de meest optimale donor voor een patiënt is nu in de praktijk beter mogelijk dankzij studies in apen.
- In apen hebben we ontdekt dat bloedtransfusie voorafgaand aan orgaantransplantatie een positief effect heeft op de overlevingskansen van het getransplanteerde orgaan. Specialisten passen die kennis nu in de praktijk toe.
- De eerste bij de mens toegepaste medicijnen om het afstoten van getransplanteerde organen te voorkomen (immuun-suppressiva), zijn uitgebreid getest in apen. Dit geldt ook voor nieuwe behandelmethodes om het afstoten te voorkomen, zoals nieuwe combinaties van medicijnen.
- Een grotere kans op acceptatie van het nieuwe orgaan ontstaat door bij het transplanteren van organen in de mens te werken volgens een bepaalde methode. Op basis van onderzoeksresultaten in apen hebben we vastgesteld welke werkwijzes in de praktijk veilig zijn en goed werken.
- Onderzoek naar huid- en niertransplantaties in apen leverde nieuwe behandelmethodes op die afstotingsreacties verminderen.

Beenmergtransplantatie

- Medicijnen gebruiken, is belangrijk om transplantaties goed te laten verlopen. Een aantal medicijnen dat de aanmaak van bloedcellen stimuleert na een beenmergtransplantatie, is eerst getest in apen.
- Na beenmergtransplantaties kunnen ernstige afstotingsreacties ontstaan. Onder meer de bacteriën in de darm (microflora) beïnvloeden de ernst van die reacties. Door het aanpassen van deze microflora kunnen we de afstotingsreacties beperken. Na uitgebreid onderzoek in apen passen diverse ziekenhuizen dit nu succesvol toe.

