

Aan: voltallige commissie CCD

(cc [REDACTED])

Onderwerp: antwoord en herziene aanvraag projectvergunning dierproeven AVD [REDACTED] 202011789

Datum: 15-03-2021

Geachte leden van de CCD

CC [REDACTED]

Dank voor uw reactie op mijn aanvraag projectvergunning dierproeven AVD [REDACTED] 202011789, getiteld: *"Define optimal injection strategy of an antisense oligonucleotide (ASO) for Angelman Syndrome"*.

In de pagina hieronder vindt u het geformuleerde antwoord op de nadere vraag die door de CCD is gesteld. Ik hoop dat dit antwoord het voor u mogelijk maken om een ethische afweging te maken betreffende dit project.

Met vriendelijke groeten,

[REDACTED]

Onduidelijkheden

U geeft aan dat u maar 1 geslacht gebruikt voor de experimenten om variatie te verminderen, aangezien de hoeveelheid CSF verschilt tussen mannetjes en vrouwtjes. Het gaat om preklinisch onderzoek voor een behandeling die in de toekomst voor AS patiënten beschikbaar zou moeten worden. Is het in het kader van transleerbaarheid niet verstandiger om beide geslachten in te zetten? Kunt u beargumenteren waarom u toch maar 1 geslacht gebruikt?

Wanneer dit onderzoek getest zou worden op apen met AS zou ik het volledig met u eens zijn dat dit zelfs op beide geslachten getest moet worden. Echter omdat we hier de invloed van de intrathecale injectietechniek willen bekijken geldt dit niet. Het doel van dit project is het uitsluiten van het feit dat de verschillen tussen de injectietechnieken niet veroorzaakt worden door verschillen in de hoeveelheid CSF.

Daarnaast is het voor de transleerbaarheid niet noodzakelijk omdat de variatie tussen mannen en vrouwen en daarmee van de hoeveelheid CSF in de gezonde vrijwilligers getest gaat worden. Deze uitkomsten kunnen allemaal op 1 lijn uitgezet kan worden, zodat dit op die manier naar de AS patiënten getransleerd kan worden. Het is hierbij van belang dat de uitkomsten bij de aap zo homogeen mogelijk zijn zodat de bandbreedte zo smal mogelijk blijft. Wanneer we dus variatie in de hoeveelheid CSF gaan introduceren betekent dit dat we de dubbele hoeveelheid dieren nodig gaan hebben om data met eenzelfde betrouwbaarheid te genereren. Met deze afwegingen in ons achterhoofd en het gebruik van zo min mogelijk dieren om betrouwbare data te genereren is het gebruik van één sekse voldoende.