



Niet-technische samenvatting 20172224

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hoe ontstaat erfelijke frontotemporale dementie/ amyotrofe laterale sclerose (FTD/ALS)
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Frontotemporale dementie, amyotrofe laterale sclerose, erfelijke neurologische aandoeningen, verlengde herhalingen, muizen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	<p>Frontotemporale dementie (FTD) en amyotrofische laterale sclerose (ALS) zijn ernstige ziekten van het zenuwstelsel, waarvoor nog geen behandeling beschikbaar is. Beide aandoeningen uiteten zich vooral op middelbare en oudere leeftijd en zijn bij een minderheid van de patiënten aangeboren. Recent is een nieuwe erfelijke oorzaak van beide ziektebeelden gevonden. Wereldwijd is deze verandering de meest voorkomende erfelijke oorzaak van zowel FTD als ALS.</p> <p>Dit onderzoek is gericht op het begrijpen hoe FTD/ALS ontstaat. Kennis over de oorzaak van beide ziekten bij de mens zou in de toekomst kunnen leiden</p>
---	---

tot de ontwikkeling van betere diagnostiek, nieuwe medicijnen of andere vormen van behandeling.

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

Wetenschappelijk belang: Het verkrijgen van nieuwe inzichten in het ontstaan van FTD/ALS en het bestuderen van mogelijkheden om het ziekteproces te stoppen.

Maatschappelijk belang: FTD is na de ziekte van Alzheimer de meest voorkomende vorm van dementie bij personen jonger dan 65 jaar. Het beloop van FTD verschilt sterk per patiënt; de ziekteduur varieert tussen de 2 en 20 jaar. Tot op heden is het niet mogelijk van FTD te genezen of het ziekteverloop te stoppen.

ALS is een spierziekte die in de hersenen en het ruggemerk ontstaat. Patiënten overlijden gemiddeld 2-5 jaar na het begin van de ziekte door verlamming van de ademhalingsspieren of longontsteking door verslikken.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

3810 Muizen en 3600 muizenembryos

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

De ziektebeelden die bij de dieren kunnen ontstaan zijn direct gerelateerd aan de onderzoeksvraag.

- Sommige dieren zullen operaties moeten ondergaan.
- Voor verkrijgen van foetale cellen uit de dieren en voor het verzamelen van weefsels voor verdere analyses zullen de dieren worden gedood.

De dieren die gedragstesten ondergaan ondervinden maximaal licht ongerief

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

Totaal 7410 dieren, inclusief embryos, waarvan 92 % licht ongerief en 8% matig ongerief

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Uiteindelijk zullen alle dieren worden gedood en zullen de organen worden gebruikt voor verdere analyses.

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.

Vanuit dit mens-gebonden onderzoek ontstaan onderzoeksvragen die niet bij de mens onderzocht kunnen worden omdat dit teveel (onherstelbare) schade zou veroorzaken. Om inzicht te verkrijgen in het ontstaan van FTD/ALS bij de mens is het essentieel om in proefdieren de effecten hiervan te bestuderen. Waar mogelijk zal gebruik gemaakt worden van celkweek technieken. Voordat we besluiten over te gaan tot de proefdiervrije studies worden de celkweek technieken eerst volledig benut.

4.2 **Vermindering**

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

De uitvoering van experimenten in stappen met zogenaamde 'go-no-go' momenten worden ingebouwd. De dieren worden tot een minimum in fok gehouden. Het invriezen van sperma voorkomt het onnodig lang in fok houden. Bovendien worden op basis van ervaring en statistiek zo min mogelijk dieren gebruikt.

4.3 **Verfijning**

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

De experimenten zullen niet langer uitgevoerd worden als blijkt dat we een kortere behandeling reeds het gewenste effect laat zien. Indien het ongerief hoger dan matig uitvalt dan zal het dier uit proef worden genomen omdat bij dit ongerief de gedragsexperimenten niet langer betrouwbaar zijn.

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

De activatie van het ziektebeeld wordt nauwkeurig gestuurd en dus is het goed mogelijk om de dieren daarna in de tijd te vervolgen zodat tijdig kan worden ingegrepen wanneer de ziekte ernstige vormen aanneemt. Alle experimenten worden uitgevoerd door personeel dat veel kennis en ervaring heeft opgedaan met dit type onderzoek.

Dagelijks worden de muizen gecontroleerd op welzijn. Waar nodig zullen de muizen pijnbestrijding en/of anesthesie krijgen. Er worden humane eindpunten gebruikt om te voorkomen dat het ongerief te hoog wordt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 december 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee