



## Niet-technische samenvatting 20172764

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling van genterapie. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Genterapie, erfelijke, ziektes, virus |

### 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- 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

### 3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- Genterapie maakt gebruik van ongevaarlijke virussen om genetisch materiaal af te leveren in cellen. Het genetisch materiaal wordt ingezet als behandeling voor ziektes waarbij een gen in het lichaam defect is. Genterapie zorgt dat er een goed werkend gen beschikbaar wordt.
- Ons onderzoek richt zich op verschillende aspecten van genterapie, zoals de werking van het virus, de manier van toedienen, de plek waar het genetisch materiaal terecht komt en de werking van het genetisch materiaal zelf. De resultaten moeten zorgen voor de verbetering en bredere inzetbaarheid van genterapie, om zo behandelingen te ontwikkelen voor verschillende ziektes.

- |   |   |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Gentherapie kan ingezet worden bij erfelijke ziektes waar nog geen behandeling voor is, maar ook voor chronische ziektes waarbij huidige behandelingen langdurend zijn, slechts beperkt effect hebben of belastend zijn voor de patiënt. Bij gentherapie wordt met een eenmalige behandeling een langdurig effect beoogd. De resultaten van ons onderzoek hebben het maatschappelijk belang om gentherapie te kunnen ontwikkelen voor ziektes zoals Huntington, Parkinson en Hemofilie. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | 5000 muizen en 1000 ratten in 5 jaar.   |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | Een deel van de dieren kan pijn en ongerief ervaren als gevolg van handelingen. Er zal waar mogelijk en relevant gebruik worden gemaakt van pijnbestrijding.  |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Muizen: 60% licht ongerief, 40% matig ongerief (respectievelijk 3000 en 2000 dieren).<br>Ratten: 10% licht ongerief, 90% matig ongerief (respectievelijk 100 en 900 dieren).  |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | De dieren worden aan het einde van de proef onder narcose gedood om meer kennis te verkrijgen van de behandeling in verschillende organen en bloed.   |

## 4 Drie V's

- |  |  |
|--|--|
| 4.1 <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Ons onderzoek naar gentherapie loopt van ontwikkeling in het laboratorium tot aan patiënten in klinische studies. In dit traject zitten ook onderzoeksvragen die gericht zijn op processen in het gehele lichaam, waarbij het noodzakelijk is om bijvoorbeeld bloed en verschillende organen te analyseren. Hierdoor zijn dierproeven onvermijdelijk.<br><br>Waar mogelijk worden alternatieven voor dierproeven ingezet, om zo het gebruik van dieren te vervangen. Hiervoor wordt er onder andere gebruik gemaakt van biopten van patiënten, maar ook cellijnen en stamcellen.                           |
| 4.2 <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.   | We ontwikkelen en karakteriseren onze virale dragers in eigen laboratoria, waardoor er vooraf al gegevens bekend zijn over het gedrag, de werking en mogelijke inzetbaarheid van het virus. Deze informatie wordt gebruikt om te bepalen of het gebruik ervan in een dierproef kan bijdragen aan de ontwikkeling van gentherapie.<br><br>Met behulp van statistische analyse en eerdere onderzoeksresultaten wordt het aantal dieren per experiment beperkt tot een minimum waarmee het mogelijk zou moeten zijn om duidelijke resultaten te bereiken. Controle groepen worden waar mogelijk gecombineerd. |

#### 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.

Muizen en ratten zijn een zeer geschikt model gebleken voor ons onderzoek om virale dragers te karakteriseren. Gebruik van deze diersoorten maakt ook vergelijking van resultaten met eerdere studies mogelijk. Handelingen zijn geoptimaliseerd om het ongerief en uitval van dieren te verminderen.

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

De handelingen zullen plaatsvinden door bevoegd, getraind en bekwaam personeel. De dieren worden dagelijks gecontroleerd, gehuisvest onder gestandaardiseerde omstandigheden en acclimatiseren bij binnenkomst. Vooraf zijn criteria opgesteld om ongerief in kaart te brengen en te beperken, waarbij toepassing van een humaan eindpunt is opgenomen. Waar mogelijk en relevant, wordt narcose en pijnbestrijding ingezet om het ongerief te verminderen.

### **5** In te vullen door de CCD

Publicatie

| 12 januari 2018

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |