



Niet-technische samenvatting 202010724

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Op weg naar een betere behandeling voor galactosemie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Galactosemie, zebravis, therapie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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>Galactosemie is een erfelijke ziekte in het metabolisme van galactose (een suiker). Deze suiker is in grote hoeveelheden aanwezig in dieren melk. Patiënten ontwikkelen kort na de geboorte een levensbedreigend ziektebeeld. Behandeling met een galactose-beperkt dieet (geen dieren melk) is levensreddend. Echter, deze behandeling voorkomt niet de lange termijn complicaties bestaande uit cognitieve, neurologische en vruchtbaarheids problemen. We zijn op zoek naar een nieuwe behandeling die deze complicaties kan voorkomen. Hiervoor willen we</p> <ol style="list-style-type: none">1. het optimale behandelingsmoment karakteriseren (zuigelingenleeftijd, eerste levensjaren of levenslang).2. nieuwe behandelstrategieën testen die de potentie hebben om het erfelijk defect te verhelpen <p>In 2012 werd een internationaal netwerk voor onderzoek naar galactosemie (GalNet) opgericht met vertegenwoordigers uit 18 Europese landen, Israël, de Verenigde Staten en Australië. Ons onderzoek is ingebed in dit netwerk</p>
---	---

	<p>waarin samen met vele andere groepen aan bovengenoemde doelen wordt gewerkt. Onze groep heeft een zebravismodel voor klassieke galactosemie ontwikkeld dat de vruchtbaarheid en neurologische problemen nabootst. We gebruiken dit model om bovengenoemd onderzoek te verrichten.</p>	
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>De ziekte vormt op dit moment een zware last voor patiënten en hun familie, de gezondheidszorg, en de maatschappij omdat de huidige behandeling (dieet) chronische complicaties niet voorkomt. Voortschrijdend inzicht en technologische voortuitgang maakt het mogelijk om nieuwe, kansrijke therapieën te ontwikkelen voor erfelijke ziekten. Met dit project maken we een grote stap in de richting van een adequate behandeling. De behandeling die we testen is voor vele erfelijke ziekten toepasbaar. Behandeling van erfelijke ziekten is een van de prioriteiten binnen de Europese Commissie.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Zebravis (<i>Danio rerio</i>)</p> <p>Totaal maximaal 11.888 vissen</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Galt-deficiënte zebravissen zijn, wanneer zij niet worden blootgesteld aan galactose, levensvatbaar en morfologisch niet te onderscheiden van wild type vissen (zowel in de embryonale, juveniele als adulte fase). Het galt-model vertoont een verminderde vruchtbaarheid en een afname van motorische activiteit (niet detecteerbaar met het blote oog). Het ongerief van de dieren door de voorgestelde onderzoeken is mild en wordt tot een minimum beperkt door e.g. anesthesie protocollen te gebruiken. Een aantal dieren <u>kunnen</u> ernstig ongerief hebben (11,5%) omdat zij aan galactose blootgesteld worden (zie ook 3.5).</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Het ongerief van de dieren wordt geclassificeerd als:</p> <p>"ernstig" (11,5%)</p> <p>"mild" (88,5%).</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Na afloop van het project zullen de dieren worden geëuthanaseerd</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>In de keten van therapie ontwikkeling zijn diermodellen nodig alvorens nieuwe middelen getest kunnen worden op mensen. Waar mogelijk gebruiken we zebravis embryo's om de experimenten te doen (geen dierproef). Om de bovengenoemde vragen te beantwoorden hebben we vissen in verschillende leeftijdsgroepen nodig. De proefdiervrije alternatieven die beschikbaar zijn voldoen niet aan de eis van een volledig intact organisme welk nodig is om onze vragen te beantwoorden.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo</p>	<p>Door de gefaseerde onderzoek aanpak, waarbij we beginnen met vast te stellen wat het optimale behandelingsmoment is, streven we om het aantal experimenten met vissen te reduceren. Daarnaast bestuderen we 2</p>

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

behandelingsmodaliteiten gebruikmakend van een gefaseerde opzet. Indien behandelingsmodaliteit 1 succesvol is, zullen we de tweede modaliteit niet testen. Daarnaast zullen we werken met geoptimaliseerde uitkomstparameters om de aantallen van gebruikte vissen terug te brengen.

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.

Een ziektemodel voor klassieke galactosemie moet geschikt zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van het brein en de eierstokken (de aangedane organen), van de embryonale leeftijd tot volwassenheid, om het effect op de lange termijn te kunnen bestuderen. Hieraan voldoet dit model, hetgeen het mogelijk maakt om de onderzoeksvragen te beantwoorden.

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

Het welzijn van de zebravissen zal ten alle tijden in de gaten worden gehouden. Het voeren en frequent reinigen van de tanks zal periodiek worden uitgevoerd door hiertoe gekwalificeerd personeel. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gezondheid en eventueel ongerief, en een database wordt bijgehouden. Tijdens hun ontwikkeling worden vissen dagelijks gecontroleerd op hun welzijn (zwempatroon, gedrag en elk teken van ziekte). **Als een zieke of gewonde vis wordt geïdentificeerd, wordt deze geëuthanaseerd.**

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 januari 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee