



# Aanvulling Niet-technische samenvatting

## Beoordeling achteraf 20173065-BA

### 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project | Therapie gericht tegen T-cel Acute Lymfatische Leukemie (T-ALL) bij kinderen

### 2 Gebruik dieren

2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt? | Muizen

2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt? | 266

2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan? | Licht: 70 (26,3%)  
Matig: 192 (72,2%)  
Ernstig: 4 (1,5%)

### 3 Opbrengsten

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project? | Het hoofddoel van ons onderzoek was om betere en specifiekere therapie voor pediatrische patiënten met een T-cel leukemie te ontwikkelen. Aangezien het ziekteverloop van T-ALL bij kinderen grote gelijkenis vertoont met volwassenen, zullen onze bevindingen ook hieraan bijdragen aan de ontwikkelingen van nieuwe therapieën bij volwassenen. Hiertoe wilden we huidige chemotherapie combineren met nieuwe middelen die gericht kankermechanismen kunnen uitschakelen. Hiervoor hebben we op twee manieren onderzoek gedaan.

Ten eerste hebben we onderzoek gedaan naar genen die leukemie kunnen veroorzaken. Als we beter begrijpen hoe kankercellen ontstaan, kunnen we dit gebruiken om nieuwe aangrijpingspunten van gerichte therapieën in kaart te brengen. Daarnaast hebben we ook gekeken naar nieuwe medicijnen, die samen met bestaande chemotherapie gebruikt kunnen worden. Dit kan helpen om kanker gericht te bestrijden. Daardoor kunnen we mogelijk meer patiënten genezen, of patiënten behandelen op een manier die minder bijwerkingen geeft.

We hebben binnen dit project meerdere genen bestudeerd, en hierover gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. We hebben meerdere ziekte-mechanismes beschreven. Voor sommige mechanismes, hebben we ook laten zien dat we deze kennis kunnen gebruiken om gericht in te grijpen in de kankercellen. In de toekomst kan dit leiden tot nieuwe therapiën voor patiënten. Eén van deze studies heeft aangetoond, dat een medicijn dat al onderzocht wordt in een klinische studie, voor meer patiënten geschikt zou kunnen zijn dan eerst werd gedacht.

Op basis van humaan leukemie materiaal dat vermeerderd is in muizen zijn we in staat geweest een nieuwe eiwit-analyse methode te gebruiken in het opsporen van nieuwe aangrijpingspunten voor een toekomstige therapie. Dit bleek eerder niet mogelijk vanwege een tekort aan cellen van patiënten met primaire leukemie alsook de snelheid waarmee samples na afname in de kliniek realistisch kunnen worden verwerkt in het lab (enkele uren). Middels vermeerdering van patiënt leukemiecellen in muizen is er voldoende materiaal dat zeer snel bewerkt (binnen een uur) kan worden voor deze eiwit techniek. Dit onderzoek is gepubliceerd in een vooraanstaand wetenschappelijk tijdschrift waarmee nieuwe aangrijpingspunten voor therapie beschreven zijn. Er is nog meer onderzoek nodig voor we dit ook bij patiënten kunnen toepassen.

#### 4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Er zijn in dit project geen resultaten verkregen waarmee ons onderzoek in muizen vervangen kan worden door experimenten waarvoor geen dieren nodig zijn. Wel zijn alle genetisch gemodificeerde muizenlijnen ingevroren en zijn beschikbaar voor verder onderzoek door andere onderzoekers, zodat deze niet opnieuw gemaakt hoeven te worden.

Verfijning van eventuele vervolggexperimenten is mogelijk doordat we nu weten dat in een bepaald type getransplanteerde patiënten samples, de humane cellen niet zichtbaar zijn in het bloed van de muizen. Bij dit type sample is het dus niet nodig om bloedafnames te doen voor het monitoren het percentage humane leukocyten en kan worden volstaan met het monitoren van de ziekteverschijnselen. Om ernstig ongerief bij muizen na transplantatie van humane leukemiecellen te voorkomen zal het noodzakelijk zijn om de cellen in het laboratorium te voorzien van een gen (Luciferase) waardoor de groei van de cellen (kwantitatief) gevolgd kan worden met behulp van beeldvormende technieken, een handeling waar de muis licht ongerief van ondervindt. Omdat T-ALL en relatief zeldzame ziekte is, word voorzien dat maar weinig van zulke modellen ontwikkeld worden in de toekomst.

#### 5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

9-11-2023

Andere opmerkingen

Nee