



Niet-technische samenvatting 20173066

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Muis modellen van humane acute leukemie bij kinderen voor leukemische cel amplificatie en het preklinisch testen van de <i>in vivo</i> effectiviteit van nieuwe medicijnen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Acute leukemie, muis modellen, medicijn effectiviteit.

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	> Acute leukemie is de meest voorkomende vorm van kanker op de kinderleeftijd. Hoewel tegenwoordig veel kinderen met acute leukemie kunnen worden genezen, zijn er nog altijd patiënten voor wie de overlevingskansen uitermate slecht zijn. Omdat de momenteel beschikbare medicijnen tegen acute leukemie voor deze laatst genoemde groep niet goed werken, is er een dringende behoefte aan nieuwe, en vooral meer effectievere medicijnen. Ons onderzoek is er dan ook op gericht om voortdurend nieuwe medicijnen te vinden en deze uitvoerig te testen. Het is daarbij belangrijk om nieuwe medicijnen niet alleen in een reageerbuis te testen, maar ook in proefdieren. Dit komt omdat het niet is toegestaan om nieuwe medicijnen in patiënten te gebruiken alvorens er is aangetoond dat de medicijnen goed werken in een proefdier. Pas als dit het geval blijkt te
---	--

zijn, kan het medicijn worden gebruikt voor de behandeling van patiënten. De doelstelling van dit project is dan ook het vinden van nieuwe medicijnen voor kinderen met acute leukemie waarvoor de bestaande medicijnen niet goed genoeg werken, en de gevonden nieuwe medicijnen te testen in proefdieren zodat ze vervolgens kunnen worden toegepast in de behandeling van de patiënten.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Aan de hand van dit project zullen we medicijnen identificeren welke potentieel van waarde kunnen zijn voor de behandeling van acute leukemie bij kinderen, en daarmee aantonen dat deze medicijnen kunnen worden toegepast in de daadwerkelijke behandeling van de patiënten. Tevens zullen alle bevindingen gepubliceerd worden, hetgeen andere onderzoekers en artsen inzichten verschaft in de werking van de door ons onderzochte medicijnen, en mogelijk aanleiding geeft om deze medicijnen ook te testen tegen andere vormen van kanker. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Naar schatting (maximale schatting) zullen er voor het volledige project 33.684 immuundeficiënte muizen worden gebruikt. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De negatieve gevolgen voor het welzijn van de muizen in dit project is de ontwikkeling van leukemie, alsmede mogelijke schade als gevolg van de behandeling met geselecteerde medicijnen. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Voor 95% van de muizen is matig ongerief van toepassing, voor ~5% van de muizen kan het ongerief voor maximaal 24 uur ernstig zijn. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De muizen worden gedood en alle relevante weefsels en organen zullen vervolgens worden gebruikt voor verder onderzoek. |

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. | Om nieuwe medicijnen te kunnen gebruiken in de behandeling van acute leukemie bij kinderen is voldoende bewijs vereist dat aantoont dat de medicijnen goed werken tegen de leukemie wanneer de leukemie zich in een levend lichaam (van bijvoorbeeld een muis) ontwikkelt. Zonder dergelijke bewijzen is het niet mogelijk nieuwe medicijnen toe te passen in de kliniek. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | In dit project wordt uitsluitend met het minimaal benodigd aantal muizen gewerkt. Verdere vermindering is niet mogelijk, daar de resultaten dan niet concluderend zullen worden, en de bevindingen niet als volwaardig bewijs zullen worden gezien, hetgeen de toepassing van potentiële medicijnen in de behandeling van acute leukemie patiënten alsnog zal blokkeren. Voordat de medicijnen worden getest in de muizen, worden deze eerst uitgebreid in het laboratorium getest zodat alleen de meest geschikte medicijnen geselecteerd worden en overblijven voor de testen in proefdieren. |

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.

Om menselijke vormen van leukemie te laten ontwikkelen in proefdieren is het van belang dat het immuunsysteem van het proefdier niet in staat is de menselijk leukemiecellen aan te vallen. Voor het leukemie onderzoek zijn er verscheidene muizen stammen voor handen, waarin menselijke leukemiecellen kunnen groeien. Dit is momenteel het meest verfijnde model dat voor handen is, en uitermate geschikt voor de doelstellingen van dit project. |

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

Zodra de muizen duidelijke tekenen van leukemie vertonen, hetgeen dagelijks gecontroleerd zal worden, zullen de dieren meteen op humane wijze worden gedood om het ongerief zo beperkt mogelijk te houden. In het geval van het testen van de voor de muizen draagzame dosering medicijnen zal wederom dagelijks het welzijn van de dieren worden gecontroleerd. Zodra blijkt dat de gekozen doseringen niet dragelijk zijn voor de muizen, zal het toedienen van deze doseringen medicijn meteen worden gestaakt, en waar mogelijk verlaagd. Door de muizen te huisvesten in een moderne proefdierfaciliteit onder gecontroleerde omstandigheden voorkomen wij het gevaar op oplopen van ongewenste infecties en invloeden van buitenaf. Daarnaast zijn alle medewerkers zeer bekwaam in het verzorgen en behandelen van de muizen. Daarbij wordt het ontstaan van leukemie nauwgezet gevolgd en gecontroleerd zodat op tijd, voordat het ongerief te hoog wordt, het dier uit de proef genomen kan worden. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 23 november 2017 |

Beoordeling achteraf

| Ja |

Andere opmerkingen

| Nee |