



## Niet-technische samenvatting 20172487

**1 Algemene gegevens**

1.1 Titel van het project	Identificatie van nieuwe ziekte genen voor acute myeloide leukemie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Stamcellen, leukemie

**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)	Acute myeloide leukemie (AML) is een levensbedreigende vorm van bloedkanker. Nog steeds sterven gemiddeld meer dan 50% van de patiënten binnen 5 jaar na diagnosestelling aan de gevolgen van de ziekte. De prognose hangt sterk af van de genetische (chromosomale) afwijkingen in de leukemiecellen en van de voorgeschiedenis van de ziekte. Met name AML patiënten met een voorgeschiedenis van een pre-leukemische aandoening en patiënten met bepaalde chromosoom veranderingen hebben een slechte levensverwachting omdat alle tot nog toe beschikbare behandelmethoden voor AML bij deze patiënten tekort schieten. Waarom deze patiënten zo slecht reageren op de behandeling is onbekend. In dit project worden mogelijke ziekte genen (gevonden in patiënten studies) getest in een ex vivo
---	--

model zodat een selectie kan worden gemaakt welke ziekte genen verder onderzocht moeten worden voor een rol in leukemie. Het doel van dit project is om meer inzicht te krijgen in de ontwikkeling van AML met slechte prognose om zodoende mechanismen van ontregeling te ontrafelen. Op lange termijn zullen deze experimenten leiden tot nieuwe biomarkers die een slechte of een goede prognose kunnen voorspellen. Uiteindelijk zullen deze experimenten de eerste stap kunnen zijn naar nieuwe behandelingen van de ziekte bij de mens.

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 leukemie met een slechte prognose

Maatschappelijk belang:

Mogelijk nieuwe strategieën voor de behandeling van acute myeloïde leukemie patiënten die thans niet kunnen worden genezen

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er wordt uitsluitend gebruik gemaakt van muizen. Het geschatte aantal te gebruiken dieren gedurende 5 jaar bedraagt maximaal 2100 normale muizen en maximaal 3950 genetisch veranderde muizen.

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

De dieren worden humaan opgeofferd voor het verkrijgen van bloedcel-bevattende organen.

Een deel van de dieren wordt geïnjecteerd om transgenen te activeren en er wordt een bloedmonster afgenomen om transgen-activatie te testen.

Een deel van de dieren wordt gedekt en opgeofferd om embryo's te verkrijgen waar bloedcel-bevattende organen uit worden verkregen.

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

Maximaal 6050 dieren vallen in categorie 2 (licht)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Muizen zullen worden gedood waarna de bloedcel-vormende en -bevattende organen (bloed, beenmerg, milt, lever, thymus en lymfeklieren) uitgebreid worden onderzocht en gebruikt.

## 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.

Leukemie is een ziekte van de bloedvormende stamcellen. Deze cellen kunnen we niet in vitro maken of vermeerderen. Daarom moeten we deze cellen uit o. a. het beenmerg van dieren halen.

Wanneer er meer bekend is over de mechanismen achter dit proces kan het onderzoek worden uitgebreid naar proefdiervrije modellen, zoals celkweken. Hierin kunnen op grote schaal nieuwe (combinaties van) geneesmiddelen, gericht op deze mechanismen, worden getest. Hieraan wordt ook binnen ons onderzoek gewerkt.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Door onze experimenten ex vivo uit te voeren kan een eerste selectie gemaakt worden welke mogelijke ziekte genen verder onderzocht moeten worden in *in vivo* leukemie experimenten. Deze aanpak verminderd het aantal dieren die noodzakelijk zijn om de complexe ziekte die leukemie is te bestuderen.

Experimenten worden uitgevoerd na een zorgvuldige statistische onderbouwing waardoor het aantal dieren in het experiment toereikend, maar niet bovenmatig is.

#### 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.

Genetisch gemodificeerde muizen en bloedvormende stamcellen vormen sinds lange tijd de meest gekozen modellen voor het onderzoek naar het ontstaan en beloop van bloedziekten, met name leukemie. Er is dus al veel kennis en expertise beschikbaar, waarop kan worden voortgebouwd.

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

De dieren zullen, waar mogelijk, in groepshuisvesting worden gehouden en kooiverrijking zal worden aangeboden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee