



Niet-technische samenvatting 20174064

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Bloedstam- en voorloper cel functie en witte bloedcelontwikkeling
1.2 Looptijd van het project	01-01-2018 t/m 31-12-2022
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Bloed stamcellen, witte bloedcellen, beenmerg, thymus, gentherapie

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)	De aanmaak van bloedcellen is een doorlopend proces in ons lichaam en omvat de ontwikkeling van rode bloedcellen, bloed plaatjes en witte bloedcellen. Witte bloedcellen zijn belangrijk voor onze afweer. Bloedvorming vindt grotendeels plaats in ons beenmerg, waarbij de bloedstamcellen aan de basis staan. Deze stamcellen worden al tientallen jaren gebruikt bij behandelingen van verschillende ziektes; leukemie, lymfoom, erfelijke bloedarmoede, aangeboren stofwisselingsziektes en afweerstoornissen. In de afgelopen tien jaar zijn bloedstamcellen ook succesvol toegepast als doelwitcellen voor gentherapie behandeling. Ons onderzoek richt zich op ontwikkeling van witte bloedcellen uit stamcellen, en specifiek ontwikkeling van T cellen. Daarnaast ontwikkelen wij gentherapie waarbij bloedstamcellen
---	---

aangepast worden voor toepassing in afweerstoornissen.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>Deze aanvraag heeft tot doel meer kennis te verkrijgen over de relatie tussen bloedstamcellen, hun manipulatie en de gevolgen daarvoor voor, met name, witte bloedcelontwikkeling, met speciale interesse in T cel ontwikkeling.</p> <p>Door signaaloverdracht in bloedstamcellen te bestuderen, kunnen we onderzoeken of de functie van de bloedstamcellen daardoor verandert. Deze kennis kan gebruikt worden in de klinische toepassing van bloedstamcellen. Ons onderzoek naar het ontwikkelen van gentherapie kan een nieuwe therapie opleveren voor patiënten met afweerstoornissen.</p> |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Muis; maximaal 2563 |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>Een deel van de muizen zal gedood worden zonder verdere handeling om organen te verkrijgen voor analyses (licht ongerief).</p> <p>Een deel van de muizen zal, na chemotherapeutische voorbehandeling bloedstamcellen toegediend krijgen via de staartvene (matig ongerief).</p> <p>Sommige van deze dieren zullen ook geïmmuniseerd worden (matig ongerief).</p> |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | 37 % van de dieren zal licht ongerief ondervinden; 62% van de dieren matig ongerief en minder dan 1% ernstig ongerief. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden gedood om immuun organen te verkrijgen voor verdere analyse. |

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. | <p>Bloedstamcelbiologie en witte bloedcelontwikkeling bestuderen wij, kortdurend, in kweeksystemen. Kweeksystemen zijn echter niet geschikt voor bestudering van lange-termijn processen, zoals T-cel ontwikkeling.</p> <p>Door bloedstamcellen te transplanteren in muizenmodellen kunnen ze de normale ontwikkeling ondergaan, waaronder de ingewikkelde interacties met het ontvanger dier.</p> |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Wij hebben jarenlange ervaring met de dierproeven die in deze aanvraag omschreven staan. Hierdoor kunnen we goed berekenen hoe groot de experimentele groepen moeten zijn om de resultaten te kunnen interpreteren. |

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 stamcelfunctie goed te kunnen bestuderen is transplantatie in muizen de algemeen geaccepteerde experimentele aanpak. Omdat wij dergelijke experimenten al vele jaren uitvoeren, kennen we de juiste omstandigheden om de proeven succesvol te doen. De personen die de experimentele handelingen met de dieren uitvoeren zijn hierin getraind, waardoor het ongerief zo minimaal mogelijk gehouden wordt.

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

De dieren worden in groepsverband gehuisvest om stress zoveel mogelijk te voorkomen. De eerste maand na transplantatie worden de dieren dagelijks geobserveerd en 8 keer gewogen. Bij gewichtsverlies zullen de dieren bijgevoerd worden.

Sommige dieren kunnen, bij de kleine kans dat de bloedstamcellen niet goed aanslaan, in toenemende mate bloedarmoede krijgen en gevoelig zijn voor infecties. Als wij bij waarneming toch ernstige bloedarmoede constateren (bleke oren en pootjes), dan zal het dier uit de proef genomen worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 maart 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee