



Niet-technische samenvatting 20172688

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van het afweersysteem in ontwikkeling, uitzaaiing en behandeling van kanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, afweersysteem, uitzaaiing, behandeling

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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)	Per jaar krijgen ruim 108.000 mensen in Nederland de diagnose kanker, en ondanks de beschikbaarheid van verschillende soorten anti-kanker behandelingen in Nederland, overlijden ruim 44.000 mensen per jaar aan kanker (www.kwf.nl). Een beter begrip van het ontstaan van kanker, het uitzaaien van kanker en de processen die ten grondslag liggen aan de werking van anti-kanker behandelingen is essentieel om de bestaande behandeling van kanker te verbeteren, en om nieuwe anti-kanker behandelingen te ontwikkelen. Recent is gebleken dat het afweersysteem een heel belangrijke rol speelt in kanker. Sommige afweercellen kunnen kankercellen aanvallen en opruimen. Deze inzichten hebben geleid tot de ontwikkeling van kanker-immunotherapie; een veelbelovende nieuwe therapie die gericht is op het activeren van het afweersysteem tegen kanker. Tegelijkertijd zijn er ook afweercellen die juist de ontwikkeling en uitzaaiing van kanker kunnen bevorderen. Het doel van het project is om te
---	--

begrijpen hoe het afweersysteem de ontwikkeling, uitzaaiing en behandeling van kanker beïnvloedt, en hoe deze inzichten gebruikt kunnen worden voor de ontwikkeling van nieuwe/verbeterde therapieën voor kankerpatiënten. Gezien de complexiteit van de interactie tussen het afweersysteem en een ontwikkelende en uitzaaiende tumor, vormen dierexperimenten een essentiële component binnen ons onderzoek. Teneinde deze inzichten te verkrijgen, richten wij ons op de volgende vier onderzoeksvragen:

1. Het identificeren van veranderingen in het afweersysteem tijdens tumor-ontwikkeling, uitzaaiing en behandeling
2. Bestuderen hoe het afweersysteem de ontwikkeling, uitzaaiing en behandeling van kanker beïnvloedt
3. Het verkrijgen van inzichten in hoe tumoren het afweersysteem beïnvloeden
4. Het testen van de anti-kanker effectiviteit van immuno-modulatie

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 de rol van het afweersysteem in de ontwikkeling, uitzaaiing en behandeling van kanker.

Maatschappelijk belang:

Een beter begrip van de rol van het afweersysteem in kanker is essentieel om de huidige therapieën te verbeteren en nieuwe behandelstrategieën te ontwikkelen

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We verwachten tijdens de projectduur van 5 jaar maximaal 36.750 muizen te gebruiken.

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

De dieren zullen tumoren en uitzaaiingen ontwikkelen en dientengevolge ongerief ondervinden die –afhankelijk van de locatie van de tumor/uitzaaiingen- mild, matig tot ernstig kan zijn. In sommige gevallen zullen de dieren negatieve bijwerkingen van de therapie ondervinden. Het welzijn van dieren zal eveneens beïnvloed worden door chirurgische ingrepen, uitgevoerd onder de juiste methode van pijnstilling en verdoving. Voor dit onderzoek zullen ook immuun-deficiënte dieren gebruikt worden; zij hebben een verhoogd risico op infecties.

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

Gering ongerief in ca 10% van de muizen
 Matig ongerief in ca 59% van de muizen
 Ernstig ongerief in ca 31% van de muizen.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Dieren zullen worden gedood, waarna tumoren, uitzaaiingen en weefsels verzameld worden 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.

Voor zover mogelijk zullen we voordat de dierstudies worden gestart door middel van laboratorium experimenten onderzoeken of bepaalde componenten van het afweersysteem invloed uitoefenen op kankercellen. Het is echter niet mogelijk om alle stappen van kankerontwikkeling (progressie van normaal weefsel naar hyperplasie, dysplasie, carcinoma in situ, invasief carcinoom en uitzaaiingen) op correcte wijze in celkweek na te bootsen. Vanwege de afhankelijkheid en interactie tussen de tumor en zijn omgeving, zoals bijvoorbeeld de rol van het immuunsysteem, de bloedvoorziening en het feit dat de effectiviteit van toegediende middelen in belangrijke mate ook bepaald wordt door de interactie van de tumor met zijn omgeving, volstaan celkweek of computermodellen niet. Onderzoek in

proefdieren geeft essentiële informatie over de rol van het afweersysteem in alle stadia van kankerontwikkeling en tijdens behandeling van tumoren. Eveneens zijn diermodellen noodzakelijk voor het testen van de werkzaamheid en veiligheid van immuno-modulerende therapieën in combinatie met andere behandelingen]

4.2 **Vermindering**

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

[Door een statistische onderbouwing en gefaseerde uitvoering van de experimenten, gekoppeld aan jarenlange ervaring met diermodellen en het gebruik van niet-invasieve (beeldvormende) technieken kunnen we wetenschappelijk verantwoorde experimenten uitvoeren met een minimum aantal dieren.]

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.

[De keuze voor de muis als proefdiermodel in dit project komt voort uit de volgende overwegingen: (1) De muis vertoont qua orgaanstructuur, genetische opbouw en afweersysteem grote overeenkomsten met de mens. (2) Voor dit onderzoek belangrijke genetische technieken kunnen alleen in deze diersoort efficiënt worden uitgevoerd (3) Er zijn veel verschillende stammen beschikbaar om kanker in alle aspecten te kunnen bestuderen. (4) Het is een proefdier dat goed te houden en te hanteren is]

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

[Waar nodig krijgen de dieren adequate verdooving en pijnstilling, volgens standaard protocollen opgesteld door dieren welzijns experts. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. Het experimenteel dierwerk wordt uitgevoerd in een goed geoutilleerde omgeving en door bevoegd en competent personeel]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[20 september 2017]

Beoordeling achteraf

[Ja]

Andere opmerkingen

[Nee]