

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project In stand houden van een uniek panel van humane tumoren
- 1.2 Looptijd van het project 1-1-2018 - 1-1-2023
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) kanker ; bestraling ; radiotherapie ; micromilieu

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- 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)	<p>Een groot deel (meer dan 50%) van de kankerpatiënten wordt bestraald. Er is echter een groot verschil in gevoeligheid voor bestraling tussen tumoren (gezwellen) en tussen verschillende stukken in een tumor. Hierdoor is bestraling van sommige tumoren niet of minder effectief, of moet er een hoge stralingsdosis gegeven worden die veel bijwerkingen geeft. Het onderzoek van onze afdeling richt zich op het beïnvloeden van deze tumorstralingsgevoeligheid, waardoor effectievere stralingsdoses met minder bijwerkingen gegeven kunnen worden. Voor die experimenten maken we gebruik van een panel van zes verschillende tumorlijnen, afkomstig van patiëntenmateriaal, die representatief zijn voor het micromilieu van hoofd - halstumoren zoals deze bij mensen voorkomen. Die experimenten worden uitgevoerd onder afzonderlijke CCD-aanvragen.</p> <p>In de onderhavige aanvraag wordt toestemming gevraagd voor het in stand houden van deze zes unieke tumorlijnen in zogenaamde 'naakte' muizen. Deze muizen hebben een zeer zwak afweersysteem waardoor de menselijke tumoren niet afgestoten worden en ze hun eigen karakteristieke micromilieu behouden. Op deze manier is het mogelijk tumoren die sterke gelijkenis hebben met tumoren in de mens in stand te houden. Een alternatief, zoals celkweek, geeft onherstelbare veranderingen in het micromilieu, waardoor resultaten moeilijk te vertalen zijn naar de mens.</p>
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Door het instandhouden van de lijnen is onmisbaar onderzoeksmateriaal (unieke representatieve tumor-lijnen) beschikbaar voor lopende onderzoeken.</p>
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>We willen 6 lijnen in stand houden, waarvoor 192 dieren per jaar nodig zijn. Voor de totale duur wordt dat 5 jaren x 192 dieren = 960 dieren.</p>
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De mogelijke negatieve gevolgen voor de dieren bestaan uit:</p> <ul style="list-style-type: none">- Stress, ongemak, pijn en conditie verlies veroorzaakt door: injecties, tumorimplantatie en de tumorgroei- Ongemak en angst tijdens het bijkomen van narcose
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Het totale ongerief wordt geclassificeerd als matig.</p>
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De dieren worden bij het doorzetten van de tumor gedood, om verder ongerief te voorkomen.</p>

4 Drie V's

- | | | |
|-----|--|---|
| 4.1 | Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Het is belangrijk dat de resultaten van laboratorium onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen, behandelmethoden of diagnostiek vertaald kunnen worden naar de praktijk (behandeling door een arts). Hiertoe wordt de situatie in de mens zo goed mogelijk nagebootst. Bij ons onderzoek gaat dit voornamelijk het beste met stukjes van een menselijke tumor die in muizen groeien. Dan lijkt de bouw van de tumor, het stelsel van bloedvaten en de omgeving van de cellen het meest op de tumor in de mens. Op deze manier kunnen de resultaten van het onderzoek ingezet worden voor preventie en behandeling. Er is ook een methode met cellen (celkweek), hierbij werk je zonder proefdieren. De cellen groeien wel, maar een heleboel eigenschappen van de tumor die belangrijk zijn bij de vertaling naar de praktijk gaan dan verloren. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Op basis van ervaring en eerdere experimenten is bepaald hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om een tumorcellijn op betrouwbare wijze in stand te houden, zodat niet meer dieren gebruikt worden dan nodig. |
| 4.3 | Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | Voor dit onderzoek worden voornamelijk muizen gebruikt met een veranderd immuunsysteem. Hierdoor is het mogelijk tumorcellen van de mens onder de huid te laten groeien en te onderzoeken. Bij andere dieren zouden deze cellen aangevallen worden door het immuunsysteem en afgestoten worden. Muizen zijn verder ook gekozen omdat dit warmbloedige dieren zijn waarin we het tumor microomgeving kunnen bestuderen, hetgeen niet kan bij lagere diersoorten. De tumoren groeien niet invasief onder de huid, waardoor de dieren er zo min mogelijk last van hebben. |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | Om stress te verminderen worden de dieren in groepen gehuisvest. Bij handelingen die leiden tot pijn zullen pijnstillers of verdoving worden toegepast. Tijdens narcose zullen de dieren op warmtematjes geplaatst worden zodat ze niet afkoelen. De tumoren zijn over het algemeen klein, en de tumoren worden doorgezet voordat ze meer dan het toegestane ongemak veroorzaken. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	15-01-2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee