



## Niet-technische samenvatting 20186504

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Toxicologie en farmacologie van stoffen die kankergroei en metastasering remmen door het uitschakelen van de groeihormoonreceptor.
1.2 Looptijd van het project	01/07/2018-30/06/2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	kanker, metastaseren, groeihormoonreceptor uitschakelen

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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)	We testen een nieuw medicijn dat de groeihormoonreceptor uitschakelt en daarmee groei en uitzaaien van kanker kan remmen bij mens en dier. In cellijn experimenten remt het nieuwe medicijn de groei van borstkanker- en darmkankercellen. In muizen, getransplanteerd met een agressieve borstkanker cellijn van de mens, remt het medicijn de tumormassa sterk zonder zichtbare effecten op het welzijn van de muis. Verdere studies zijn nu nodig om de toxiciteit van het medicijn te onderzoeken voordat het bij honden met spontane kanker kan worden toegediend. Als deze studie laat zien dat het medicijn goed werkt en wordt verdragen bij dieren wordt een traject naar de mens ingezet.
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Onze bevindingen en opgedane kennis vormen de basis voor nieuwe behandelmethoden voor invasieve kankersoorten waartegen de huidige therapieën tekort schieten.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 20 honden
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Honden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Licht ongerief bij de bloedafname.</li> <li>- Klinische verschijnselen van groeihormoon tekort (toename lichaamsvet, afname spiermassa, afname botdichtheid, verstoorde zout- en waterbalans)</li> </ul>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Hond: Licht: 80%, matig 20%
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood om te onderzoeken wat de effecten geweest zijn van de toediening van de groeihormoonreceptor remmer.

## 4 Drie V's

<p>4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>In het voortraject van de ontwikkeling van het nieuwe medicijn is ter vervanging van proefdieronderzoek <i>in vitro</i> onderzoek gedaan met cellijnen van mens en hond, en zijn testen gedaan met miniorgaantjes van de melkklier (organoids). Het medicijn werkt echter niet alleen op de tumorcel, maar verstoord ook door groeihormoon gestimuleerde productie van de insuline-achtige groeifactor (IGF-I) in gezonde weefsels van het dier. Dat IGF-I bevordert samen met groeihormoon de tumorgroei. Dit kan alleen bestudeerd worden bij dieren en niet met alternatieven.</p> <p>Voordat het medicijn kan worden gegeven aan dieren met kanker is het nodig om de dosis en frequentie van toedienen te onderzoeken en moet worden nagegaan of er zich geen ernstige toxiciteit voordoet.</p> <p>De voorgestelde experimenten zijn van cruciaal belang om onze bevindingen uit het laboratorium te vertalen naar een behandeling op maat voor kanker bij mens en dier.</p>
<p>4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Voor de effectiviteit en chronische toxiciteit studie bij de hond hebben we uitgerekend dat we groepen van 6 dieren nodig hebben om een significante daling van 35% van de plasma IGF-I concentratie te bereiken.</p>
<p>4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de</p>	<p>Omdat we honden (patiënten) met spontane tumoren willen gebruiken om de werking verder aan te tonen, en de fysiologie vergelijkbaar is met de</p>

diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

mens wordt de chronische toxiciteit in de hond bestudeerd.

Hiermee wordt ook voldaan aan de eis om de veiligheid in het doeldier vast te stellen.

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

Alle dieren zullen regelmatig gevolgd en uitgebreid bekeken worden. Zodra er aanwijzingen zijn voor negatieve gevolgen wordt de intensiteit van de controles verhoogd om zo snel mogelijk te kunnen ingrijpen.

In de acute en herhaalde dosis studie bij muizen is geen toxiciteit vastgesteld bij gebleken effectiviteit.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee