



Niet-technische samenvatting 20174164

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Bestudering van het belang van tumor hypoxie in borstkanker door middel van selectieve markering en geïnduceerde celdood van hypoxische tumor cellen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hypoxie, borstkanker, radiotherapie, cel markering

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" 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)	Tumor hypoxie (zuurstofgebrek) ontstaat door defecte bloedvaten en snelle tumor groei en is een belangrijk oorzaak van uitzaaiing en therapie resistentie bij borstkanker. Hoewel het wetenschappelijk bewijs hiervoor sterk is, zijn de resultaten van patiënten studies met hypoxie-specifieke medicijnen teleurstellend. Dit komt door een gebrek aan kennis over het gedrag van hypoxische cellen tijdens- en gedurende tumorgroei en na therapie. De hypothese van dit onderzoek is dat we door specifieke markering van hypoxische kankercellen een duidelijk beeld krijgen wanneer en hoe we deze tumorcellen beter kunnen aanpakken zodat het resultaat van
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

de behandeling verbetert.

We zullen dit demonstreren door specifiek de gemarkeerde cellen op de vastgestelde tijdstippen te doden en verwachten hiervan minder uitzaaiingen en een beter behandelingsresultaat.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

1- Fundamenteel inzicht in de rol van tumor hypoxie voor tumor groei en therapie respons.
2- Nieuwe en verbeterde opzet van patiënten studies m.b.t. tumor hypoxie
3-tumor hypoxie is een algemeen kenmerk van kanker waardoor de bevindingen mogelijk ook toepasbaar zijn bij andere vormen van kanker

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We maken in dit onderzoek gebruik van volwassen muizen en verwachten dat er maximaal 340 muizen nodig zijn in 5 jaar.

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

1-chirurgische ingrepen in borstweefsel
2- tumor groei
3-bij-effecten van radiotherapie zoals diarree gewichtsverlies, huidirritatie

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

Matig ongerief voor alle dieren

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen aan het eind van het onderzoek geheel volgens de richtlijnen worden geëuthanaseerd.

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.

De communicatie tussen normale cellen (bloedvaten, bindweefsel etc.) en kankercellen in een tumor en gedurende uitzaaiing is bepalend voor de groei en het effect van anti-kankertherapieën. Deze complexe cel-interacties met (defecte) bloedvaten zijn op dit moment nog niet na te bootsen in het laboratorium waardoor het noodzakelijk is hiervoor proefdieren te gebruiken.

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

De wetenschappelijke onderbouwing van gesubsidieerd onderzoek staat garant voor goede studies met een minimum aan proefdieren en ongerief. Bioluminescentie wordt gebruikt als niet-invasieve beeldvormingstechniek zodat het effect van medicijnen op de tumor groei in één dier in de tijd te meten is waar voorheen meerdere dieren nodig waren voor dezelfde informatie.

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.

Bij dit onderzoek maken we gebruik van muizen omdat de kennis over kankerontwikkeling en therapie hier het best bekend zijn. Moleculaire beeldvorming om kankergroei, uitzaaiing en therapie respons zichtbaar te maken geeft een verfijning omdat je zonder instrumenten het lichaam in gaat om deze processen nauwkeurig te meten en indien nodig (net zoals bij patiënten) de therapie aan te passen. Beeldvorming maakt het mogelijk om **voordat** humane eindpunten worden bereikt direct tumorgroei en therapie respons te meten in plaats van naar overleving te kijken.

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 dagelijks gecontroleerd op hun welzijn en sociaal gehuisvest. Ze krijgen adequate verdoving en pijnstilling en indien een humaan eindpunt wordt bereikt wordt het dier gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 februari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee