



Niet-technische samenvatting 2015125-7

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het begrijpen van het ontstaan en ontwikkeling van kanker, uitzaaiingen en resistentie tegen therapie.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	kanker, uitzaaiingen, therapieresistentie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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)	Kanker is nog altijd een van de belangrijkste doodsoorzaken. Het menselijk lichaam bestaat uit miljarden cellen. Die cellen verouderen (slijten) en worden daarom voortdurend vervangen. Tijdens de productie van nieuwe cellen kunnen fouten in het DNA ontstaan. De meeste fouten worden hersteld, of de beschadigde cellen worden vervangen door andere cellen. Een enkele keer overleeft echter de 'foute' cel. Door de afwijkingen in het DNA kunnen processen (verhoogde mobiliteit, ongebreidelde groei) in gang worden gezet die normaliter horen bij andere cellen of bij andere ontwikkelingsfasen. Als cellen ongebreideld gaan delen ontstaat er een tumor, als cellen mobiel worden kunnen ze loslaten en gaan zwerven door het lichaam en uitzaaiingen (metastases) veroorzaken. Voor iedere soort cel is dit 'ontsporingproces' uniek en dat maakt elke type kanker tot een unieke ziekte. Zo ontstaan borstkanker en darmkanker door verschillende DNA-foutjes, reageren de aangedane cellen
---	--

anders op weefselveranderingen en zaaien ze uit naar verschillende organen. Zelfs aanduidingen als 'borstkanker' doen geen recht aan de werkelijkheid, omdat er van verschillende tumoren sprake is. Om inzicht te krijgen in deze processen is het van belang verschillende tumoren en verschillende varianten van dezelfde kanker te bestuderen.

Doel van het project is de processen te identificeren die van belang zijn bij het ontstaan van kanker: hoe kunnen verouderde cellen gecontroleerd vervangen worden? Wat gaat er mis bij het ontstaan van kanker? Hoe ontwikkelt de tumor zich en hoe zaait hij zich uit? Hoe ontstaat resistentie van kankercellen tegen behandelingen? Een belangrijk onderdeel van ons onderzoek is het zichtbaar maken van deze processen in geanestheeserde dieren.

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

Wetenschappelijk belang:

Verkrijgen van nieuwe inzichten in de processen die ten grondslag liggen aan ontstaan en ontwikkeling van kanker.

Maatschappelijk belang:

De huidige therapieën verbeteren en nieuwe behandelstrategieën ontwikkelen. Fundamentele kennis van kanker is van belang voor therapie op maat ('personalized medicine') waarbij elke therapie volledig aangepast wordt aan de specifieke tumor.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen (wel en niet genetisch gemodificeerd).

Aantal: embryo's 200, pasgeboren 100 en volwassen 22.210

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

Kortdurend licht ongerief als gevolg van het toedienen van stoffen, bijvoorbeeld via injecties (niet door de gevolgen hiervan) en in een aantal gevallen matig ongerief door **bijvoorbeeld langdurige solitaire huisvesting of** kleine operaties.

Gegeven het doel van het onderzoek wordt bij de dieren tumorvorming uitgelokt. Het experiment eindigt voordat deze tumor(en) pijn/ongerief veroorzaken.

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

Muizen: **43%** mild, **57%** matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen worden opgeofferd, waarna de organen uitgebreid geanalyseerd worden.

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.

Voordat we besluiten over te gaan tot proefdierstudies, analyseren we eerst reeds verzameld weefselmateriaal, patiëntenmateriaal, gekweekte cellijnen en/of gekweekte mini-organen. De resultaten uit deze experimenten bepalen uiteindelijk het besluit om een dierexperiment te gaan doen. Gegevens uit klinische studies bij patiënten kunnen ook aanleiding zijn voor het dierproeven uit te voeren.

De complexe processen bij kanker (o.a. uitzaaiing en ontstaan van resistentie tegen therapie) kunnen op dit moment alleen nog in een functionerend organisme worden bestudeerd. Micro-/macro-omgeving spelen daarbij een grote rol, en dat kan nog niet worden nagebootst in het

laboratorium.

4.2 Vermindering

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

Door een goede statistische onderbouwing en gefaseerde uitvoering van de experimenten, gekoppeld aan jarenlange ervaring kunnen we wetenschappelijk verantwoorde studies uitvoeren met een minimum aantal muizen. Uiteraard worden alleen door de Instantie voor Dierenwelzijn goedgekeurde experimenten uitgevoerd.

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 dierproeven worden uitgevoerd met muizen. De kennis en expertise door onderzoek naar dit zoogdier is ongekend groot. Dat maakt de muis uitermate geschikt voor het bestuderen van biologische processen in een compleet organisme.

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 verdoving en pijnstilling.

De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn.

De experimenten worden uitsluitend uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 mei 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging. Er is een aanpassing in de ongerief classificatie bij een deel van de dieren.