

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De rol van tetraspanins in kanker
- 1.2 Looptijd van het project | 1-1-2018 - 31-12-2022
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | tetraspanin, kanker, muis,

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)	Dit projectvoorstel heeft als doel meer inzicht te krijgen in de rol van tetraspanins (een groep van eiwitten op de buitenkant van de cel) in de afweer tegen kanker. We gaan in muizen die een of meerdere van deze eiwitten missen de immuunreactie op kankercellen onderzoeken.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Kanker is nog steeds een ziekte waaraan veel mensen overlijden. Immunotherapie is een veelbelovende strategie om verschillende soorten kanker te bestrijden, maar is in de huidige vorm vaak niet afdoende in patiënten met een vergevorderd stadium kanker. We hebben laten zien dat tetraspanin CD37 belangrijk is in de afweer tegen kanker. Op dit moment word er in de kliniek al onderzoek gedaan naar CD37. De resultaten van dit project zullen bijdragen aan het verbeteren van de huidige immunotherapie voor kanker door het versterken van de op te wekken immuunreacties in patiënten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	4566 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Ongemak bij de dieren zal met name veroorzaakt worden door groei van tumoren. De groei van deze tumoren zal echter zodanig opgezet en gecontroleerd worden dat pijn en gewichtsverlies vermeden worden. Andere negatieve gevolgen kunnen bijvoorbeeld pijn bij de injectie van cellen of bijkomen uit anesthesie zijn. Dieren die geen tetraspanins hebben kunnen op latere leeftijd last krijgen van spontane tumoren, blindheid, depigmentatie of vervroegde ouderdomsverschijnselen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	licht (42%), matig (58%)
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood na afloop van het experiment.

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. | Een deel van de vraagstelling is of wordt op celniveau onderzocht met in vitro celkweken in het laboratorium. Het immuunsysteem is echter een complex netwerk van dynamische/plastische cellen en mediators. Het is voornamelijk onmogelijk dit volledig na te bootsen in vitro met celkweken, in "lagere" diersoorten, of computermodellen. Het afweersysteem van muizen wordt gezien als voldoende vergelijkbaar met dat van de mens, waardoor de resultaten ook bruikbaar zijn voor verder humaan onderzoek. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | We zullen op basis van eerdere resultaten de groepsgrootte berekenen die minimaal nodig is om een relevant verschil op te kunnen merken. Op die manier voorkomen we dat er meer dieren worden gebruikt dan nodig voor het beantwoorden van de vraagstelling.

Maatregelen die we genomen hebben om de aantallen zo laag mogelijk te houden:
1. Bloed wordt afgenomen van muizen op verschillende tijdstippen ipv. dieren te doden. Hierdoor kan zoveel mogelijk informatie uit 1 muis gehaald worden en zijn er dus minder dieren per proef nodig.

2. Een deel van de vraagstelling wordt op celniveau onderzocht met celkweken (in het lab).

3. Resultaten uit eerdere experimenten worden gebruikt voor de opzet van vervolgentoetsen. Hierdoor voorkomen we dat er onnodig dierexperimenten worden gedaan. |
| 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. | Het ongerief van verschillende tumormodellen is vergelijkbaar. Verdere verfijning van tumormodellen is niet mogelijk. Als er nieuwe mogelijkheden tot verfijning ontstaan tijdens de looptijd van het project dan zullen deze toegepast worden als dat mogelijk is. |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | Het ongerief voor de dieren wordt zoveel mogelijk beperkt door de volgende maatregelen:
-Dieren zullen waar mogelijk samen gehuisvest worden. Randomisatie zal zo vroeg mogelijk in het experiment gedaan worden en re-randomisatie zal indien mogelijk worden voorkomen. Dit om de sociale structuren zo min mogelijk te verstoren.
-Het welzijn van de muizen wordt meerdere malen per week gecontroleerd. Mocht een dier meer ongerief hebben dan toegestaan voor deze experimenten, dan wordt het dier op humane wijze gedood. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	17 juli 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee