



## Niet-technische samenvatting 20198026

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van stamceltherapie voor het herstel van de schildklierfunctie na behandeling van schildklierkanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Schildklierkanker, schildklierfunctie, stamcellen, organoïden

## 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
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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)	<p>Doel van dit onderzoek is het ontwikkelen van een schildklierstamceltherapie voor het herstellen van de afwezige schildklierfunctie, die na een behandeling tegen schildklierkanker ontstaat. Bij schildklierkanker wordt de schildklier meestal volledig verwijderd, gevolgd door bestraling. De afwezige schildklierfunctie wordt door het gebruik van schildklierhormoontabletten opgevangen, maar dat geeft ook bijwerkingen die de kwaliteit van leven aantasten.</p> <p>Schildklierstamcellen kunnen uitgroeien tot normaal functionerende schildkliercellen, die schildklierhormonen produceren. Wij willen uit gezonde schildklieren de stamcellen isoleren en die in het laboratorium opkweken en verder ontwikkelen tot mini-orgaantjes van normaal functionerend</p>
---	--

schildklierweefsel (organoïden). In de toekomst zouden wij die na de schildklierkankerbehandeling bij patiënten kunnen transplanteren (stamceltherapie).

- |     |   |   |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Dit project levert fundamentele kennis op over de ontwikkelingsbiologie van de schildklierstamcellen, met name de mogelijkheid tot de vorming en vermeerdering van uiteenlopende functionele cellen. De ontwikkeling van een protocol voor de optimale transplantatie van lichaamseigen stamcellen kan leiden tot herstel van de schildklierklierfunctie. Dit draagt bij aan een verbetering van de kwaliteit van leven van kankerpatiënten na behandeling.   |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | 634 muizen  |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | Een aantal muizen zal dezelfde bijverschijnselen krijgen als de patiënten, namelijk vermoeidheid.<br><br>Een aantal dieren zal chirurgische ingrepen moeten ondergaan die ongemak bij het wondherstel veroorzaken.<br><br>Verder ongemak door bloedafname via oogkasprík en injectie van medicatie.   |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Ongeveer 90% van de dieren zal een radioactieve injectie krijgen, wat leidt tot matig ongerief. Deze 90% zal ook een chirurgische ingreep ondergaan gedurende het project, wat ook zal leiden tot matig ongerief. De overige 10% van de dieren vallen onder de controle groep. Deze groep zal ook een radioactieve injectie krijgen, leidend tot matig ongerief. Deze 10% zal vervolgens geen chirurgische ingreep ondergaan. Bij alle dieren zal bloedafname plaatsvinden, wat resulteert in licht ongerief. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | De dieren worden geëuthanaseerd om kliermateriaal te verkrijgen ter analyse van het resultaat van de transplantaties.   |

## 4 Drie V's

- |     |  |  |
|-----|--|--|
| 4.1 | <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Het testen van gekweekte stamcellen kan deels in het laboratorium worden gedaan. Het ultieme bewijs van het vermogen om de klierfunctie te herstellen zal echter moeten komen uit experimenten bij proefdieren. Daarbij wordt het weefsel van de dieren eerst beschadigd, zoals na kankertherapie, waarna de getransplanteerde humane of muizenstamcellen de schildklierfunctie moeten herstellen. |
| 4.2 | <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo   | Om stamcellen te kweken, hebben we gezond en vers schildklierklierweefsel nodig dat wordt verkregen uit muizen afkomstig uit een ander project. Ook  |

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

willen wij werken met stukjes weefsel verkregen uit het lichaam van patiënten.

We kunnen in het laboratorium voorstudies doen, waardoor minder transplantatie-experimenten bij dieren nodig zijn. Dit is mogelijk doordat we van stamcellen organoïden (op weefsel gelijkende structuren) kunnen groeien. Deze organoïden worden vervolgens getest op hun vermogen om zichzelf in stand te houden, zichzelf te vermeerderen en te differentiëren in alle celtypes van de klier.

Voor het verzamelen van gezonde stamcellen zullen we alleen schildklierweefsel afnemen van dieren uit een ander project.

Ook door het combineren van verschillende toepassingen kunnen we dieren besparen.

#### 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.

Muizen zijn goed onderzocht voor wat betreft de effecten van straling op schildklieren. Verder is er voldoende overeenkomst tussen mens en dier om het functioneren van stamcellen te bestuderen. Samen met de beschikbaarheid van genetische gemanipuleerde dieren maakt dit muizen tot het beste model.

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

Lokale bestraling zal ervoor zorgen dat alleen schade wordt toegebracht aan de schildklier zonder de algemene gezondheid aan te tasten.

Transplantaties zullen onder anesthesie gebeuren en na elke chirurgische ingreep zullen we pijnstillende middelen geven.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 oktober 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee