

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het opzetten van organoiden kweken uit tumormateriaal van patienten via implantatie in NSG muizen.
1.2	Looptijd van het project	1-6-2020-31-5-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	kanker, oncologie, organoiden, prostaatkanker, speekselklierkanker

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)	Het doel van dit project is om zogenaamde tumor organoiden te kweken van patienten materiaal, welke gebruikt gaan worden voor het testen van de effectiviteit van therapieën. Tumor organoiden zijn 3D structuren van cellen met functionaliteit zoals men die ook ziet in echte organen. We gebruiken hiervoor tumorcellen van prostaat of speekselklier kanker patienten. Omdat gebleken is dat directe kweek van dit patienten materiaal niet makkelijk leidt tot tumor organoiden, dient een tussenstap ingebouwd te worden: het implanteren van het patienten materiaal in muizen, waarna de hiermee geïnduceerde tumoren gebruikt worden voor het kweken van organoiden. Deze modellen heten "Patient Derived Xenograft (PDX)" modellen. Eerder is aangetoond dat de tumoren in deze PDX-modellen zich vergelijkbaar gedragen als de tumoren in de desbetreffende patiënten.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De hoge sterfte aan kanker vraagt dringend om het ontwikkelen van nieuwe behandelingen om de overlevingskans van patiënten te verbeteren. Door de grote individuele verschillen in prostaat en speekselklier kanker kan men verwachten dat een gepersonaliseerde aanpak de meeste vruchten af zal werpen. Met de in dit project ontwikkelde humane tumor organoiden is screening mogelijk van therapieën op materiaal dat een grote gelijkenis vertoont met de tumor in de patiënt zelf. Hiermee zou bepaald kunnen worden welke behandeling het meest geschikt is voor welke patiënt. Uiteindelijk kan dit vertaald worden naar een verbetering van de behandeling van patiënten in de kliniek.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muis, 1800
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Afhankelijk van het experiment kunnen dieren in meer of mindere mate negatieve gevolgen ondervinden. Hierbij kan gedacht worden aan stress, ongemak en mogelijk verandering van lichaamsgewicht en aantasting van de conditie door plaatsing van tumorweefsel, tumorgroei of onverwachte bijwerkingen van handelingen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Categorie: Matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden gedood in het kader van de proef.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden. Voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen voor kankerpatiënten zijn dierproeven nog steeds belangrijk. Op het moment worden hier vaak kankercellijnen voor gebruikt. Het wordt echter steeds duidelijker dat kankercellijnen niet de beste weergave zijn van de enorme verschillen tussen verschillende patiënten met dezelfde soort kanker. Kankercellijnen zijn te homogeen om voor patiënten op maat gemaakte behandelingen te leveren. Door het gebruiken van tumorweefsel afkomstig van individuele patiënten kan een betrouwbaar, sterk op de tumor van de patiënt lijkend model verkregen worden. Het materiaal van deze tumoren zal gebruikt worden voor het opstarten van tumor organoiden waarop nieuwe behandelingen zullen worden getest. Ondanks dat de uiteindelijke veelbelovende behandelmethoden die voortkomen uit deze screening nog wel zullen moeten worden getest in een relevant tumormodel in proefdieren, leidt onze strategie wel tot een enorme afname van het aantal therapieën dat getest zal moeten worden, en daarmee het aantal te gebruiken proefdieren.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Om het maximum aantal te gebruiken muizen te bepalen is een berekening gedaan in de protocollen die het humane materiaal gaan leveren voor het model. Deze getallen bepalen indirect ook het aantal dieren te gebruiken in dit voorstel. Belangrijk om hierbij te noemen is het feit dat dit maximale aantallen zijn. In werkelijkheid zal dit aantal lager liggen door de verschillende beslismomenten ingebouwd in de studie.
- 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 experimenten worden uitgevoerd op muizen omdat momenteel geen alternatieve modellen bestaan waarmee stabiele organoiden van prostaat of speekselklier kanker gekweekt kunnen worden. Het ongerief voor de muizen wordt beperkt door bijvoorbeeld het toepassen van anesthesie en pijnbestrijding rond operatieve ingrepen. Om stress te verminderen worden de dieren gehuisvest in groepen. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecheckt door kundig personeel.

4.4

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 nauwlettend gevolgd om hun welbevinden in de gaten te houden. Wanneer een dier meer ongerief ervaart dan voor dit onderzoek is toegestaan zal het geëuthanaseerd worden en uit de proef worden gehaald. Indien nodig wordt pijnstilling toegepast. Voor alle experimenten zal de "Code of practice dierproeven in het kankeronderzoek" worden aangehouden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 25 mei 2020

Beoordeling achteraf | Nee

Andere opmerkingen | Nee