



Niet-technische samenvatting 2016705-1

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het onderzoeken van moleculaire en cellulaire aspecten van kanker uitzaaiingen.
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Kanker, uitzaaiingen, microscopie

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
- 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)
- De prognose voor mensen met **huidkanker** ~~of een bepaald type borstkanker~~ is slecht als kankercellen uitzaaien naar de lever. Behandelopties zijn er momenteel voor de meeste patiënten met uitzaaiingen niet.
- Soms duurt het tientallen jaren voordat een kankercel op de nieuwe plek uitgroeit tot een tumor. De cel is dan in slaap: hij deelt zich niet, maar gaat ook niet dood. Als hij ontwaakt kan hij in korte tijd tot een uitgezaaide tumor uitgroeien. Er zijn nog maar weinig therapieën die slapende uitgezaaide kankercellen opruimen.

	<p>Er is dus behoefte aan nieuwe therapieën om uitzaaiingen te stoppen, maar we kunnen die pas ontwikkelen als we tot in detail weten hoe ze ontstaan. Wij willen dat onderzoeken. Ook het proces van in slaap vallen en ontwaken willen we ophelderen.</p> <p>Kanker is een van de meest dodelijke ziektes van de westerse wereld. Per jaar overlijden ongeveer 40.000 mensen in Nederland aan de gevolgen ervan. Meestal zijn uitzaaiingen de oorzaak van overlijden. Kankeruitzaaiingen ontstaat als cellen van een tumor loslaten, de bloedbaan in gaan, zich ergens anders in het lichaam vestigen en daar uitgroeien tot een nieuwe tumor.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Wij verwachten de moleculaire en cellulaire processen achter het ontstaan en de ontwikkeling van uitzaaiingen beter te gaan begrijpen. Bekend is al dat een bepaalde groeifactor (Transforming Growth Factor Beta) er een belangrijke rol in speelt. We willen die rol verder onderzoeken. We zullen daartoe tumorcellen inbrengen in muizen en de rol van bepaalde moleculen tijdens de ontwikkeling van uitzaaiingen bestuderen. Die doen we door die moleculen te manipuleren, waarna we kijken welk effect dat heeft op de groei van tumoren en uitzaaiingen. We gebruiken hiervoor een techniek die beeldvorming van moleculen in dood weefsel mogelijk maakt (immunohistochemie), en een techniek die beeldvorming van biologische processen in een levend dier mogelijk maakt (intravitale microscopie). De nieuwe inzichten leveren naar verwachting aanknopingspunten op voor de ontwikkeling van therapieën en behandelstrategieën.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Muizen (wel en niet genetisch gemodificeerd) (BALB/c, C57Bl/6, Immunodeficiente muizen): 4852</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>We zullen muizen verdoven en stoffen of tumorcellen toedienen met injecties. Voor de injectie van tumor cellen is soms een operatie nodig. Ook plaatsen we in sommige dieren een 'kijk glas' om beeldvorming met intravitale microscopie mogelijk te maken.</p> <p>De muizen zullen kortdurend licht ongerief ervaren door de narcose en/of het toedienen van stoffen of tumorcellen en/of het meten van de tumor grootte. De dieren waarbij een operatie nodig is (om de tumorcellen te injecteren of vanwege het kijk glas) ondervinden matig ongerief. Na de operatie van het kijkglas zullen de dieren 1 dag solitair gehuisvest worden, wat ook matig ongerief veroorzaakt.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Licht ongerief: 1632 (33%) matig ongerief: 3292 (67%)</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>Alle muizen zullen worden gedood, zodat we de organen kunnen analyseren.</p>

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Voordat we overgaan op het gebruik van muizen, werken we eerst uitvoerig met cellijnen, gekweekte miniorgaanjes of menselijk materiaal. Maar om het uitzaaiingsproces in al zijn facetten te bestuderen moeten we vervolgens dierproeven doen, want het proces is afhankelijk van het orgaan waarin het plaatsvindt en de omgeving. We weten niet welke omgevingsfactoren een rol spelen, dus we kunnen dit niet nabootsen in het laboratorium.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>We proberen het aantal dieren zo klein mogelijk te houden door een duidelijke keuze momenten in experimenten in te bouwen. Als deze experimenten op niets uitlopen, krijgen ze geen vervolg.</p> <p>Met testen en statistische methoden bepalen we hoeveel dieren nodig zijn om wetenschappelijk verantwoorde resultaten te krijgen, zodat we niet te weinig, maar ook niet te veel dieren gebruiken.</p> <p>Dankzij de lange-termijn intravitale microscopie kunnen we hetzelfde dier bestuderen op verschillende tijdstippen om uitzaaiingen in de tijd te volgen. Hierdoor hebben we minder dieren nodig.</p>
<p>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.</p>	<p>Wij doen eerst pilot-experimenten (karakterisatie) om vervolggexperimenten, die een hogere mate van ongerief hebben, optimaal te kunnen plannen.</p>
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Diervverzorgers en wetenschappers controleren regelmatig het welzijn van de muizen.</p> <p>De dierproeven zullen uitsluitend worden uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.</p> <p>Waar noodzakelijk zullen de dieren adequate verdoving en/of pijnstilling krijgen en verdoving zal van zo kort mogelijke duur zijn.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 7 juli 2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Betreft een wijziging

