



Niet-technische samenvatting 202011584

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Preklinische interventiestudies in muizen voor kankerpreventie of behandeling
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, therapie, muismodellen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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
	<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 maatschappelijke belang)	Kanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld. Kanker is een verzameling van ziektes, die wordt gekenmerkt door een ontspoorde groei van cellen waardoor de normale lichaamsfuncties worden verstoord en de patiënt kan komen te overlijden. De missie van ons instituut is het verminderen van het aantal kankerpatiënten en het verbeteren van de behandeling van kankerpatiënten. Dit project is een voortzetting van AVD2016407, waarin we onderzoek doen naar nieuwe/betere therapieën, gebruikmakende van de geavanceerde tumormodelsystem en de unieke infrastructuur die in ons instituut aanwezig zijn. Met de studies, die wij in de voorgaande periode hebben uitgevoerd, hebben wij een bijdrage kunnen leveren aan het introduceren van nieuwe potentieel meer effectieve behandelingen ten bate van kankerpatiënten.
--	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met het doen van deze pre-klinische studies (studies die voorafgaan aan het testen of gebruik van medicijnen in de kliniek) verwachten we een beter inzicht te krijgen in de factoren die het succes of falen van kankerbehandelingen bepalen. Uiteindelijk moet dit leiden tot het beschikbaar komen van nieuwe en betere doelgerichte behandelingen voor kankerpatiënten.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Wij verwachten voor dit onderzoek 34,100 volwassen muizen en 4450 volwassen ratten in 5 jaar nodig te hebben.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Het toebrengen van de ziekte: Te denken valt aan chirurgische technieken om tumorcellen te implanteren.</p> <p>Het behandelen van de dieren: zoals bijwerking van middelen of bestraling.</p> <p>Het vervolgen van de ziekte. Opmeten van de tumorgrootte, beeldvormende technieken en narcose.</p> <p>Tumorgroei. De ernst van het ongerief als gevolg van het uitgroeien van de tumor wordt in hoge mate bepaald door de plaats van de tumor. Licht of matig ongerief bij meer uitwendige tumoren. Ten gevolge van inwendig groeiende tumoren kan ernstig ongerief voorkomen.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht ongerief in ca. 48% (muizen) en 50% (ratten), Matig ongerief in ca. 40% (muizen en ratten) Ernstig ongerief in ca. 12% (muizen) en 10% (ratten).
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden na afloop van het experiment gedood.

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.	<p>Het testen van de mogelijke effectiviteit van kankertherapieën wordt voor een groot deel al in glas of reageerbuis (in vitro), dus zonder het gebruik van een levend dier, uitgevoerd. Echter, kanker is een complexe ziekte welke in zijn volle omvang alleen goed nagebootst kan worden in een compleet en levend organisme. Celkweek of computermodellen volstaan hiervoor niet, o.a. vanwege de afhankelijkheid en interactie tussen de tumor en zijn omgeving, zoals bijvoorbeeld de rol van het immuunsysteem, de bloedvoorziening en het feit dat de effectiviteit van toegediende middelen in belangrijke mate ook bepaald wordt door de mate waarin deze middelen de tumor kunnen bereiken. Onderzoek in proefdieren geeft belangrijke aanvullende informatie over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van de therapie, voordat deze bij mensen getest kunnen worden.</p>
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	<p>Groepsgroottes worden bepaald op basis van statistische methodes. Wij ontwikkelen zelf ook verbeterde statistische methodes om groepsgroottes te bepalen.</p> <p>Door gebruik te maken van niet-invasieve (beeldvormende) technieken kunnen we het verloop van inwendig groeiende tumoren in één dier</p>

vervolgen. Hierdoor zijn veel minder dieren nodig dan wanneer enkel overlevingsduur als uitleesparameter kan worden gebruikt.

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 keuze voor de muis en rat als proefdiermodel in het kankeronderzoek komt voort uit de volgende overwegingen: (1) Muizen en ratten vertonen qua orgaanstructuur en genetische opbouw grote overeenkomsten met de mens. (2) Genetische technieken, zoals de aanpassing van het DNA, die voor dit onderzoek belangrijk zijn, kunnen vooral in muizen efficiënt worden uitgevoerd en er zijn veel verschillende muizenstammen beschikbaar om kanker in alle aspecten te kunnen bestuderen. (3) Ratten worden toegepast waar muismodellen minder geschikt zijn. Dit betreft met name onderzoek naar hormoongevoelige borsttumoren. (4) Zowel muizen als ratten zijn goed toegankelijke proefdieren die goed te houden en te hanteren zijn.

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

Ons instituut is gespecialiseerd in kankeronderzoek, hierdoor hebben we in het verleden veel vergelijkbare onderzoeken uitgevoerd. Er is in protocollen vastgelegd hoe de dieren in dit onderzoek het best verzorgd en gemonitord kunnen worden. Ook hebben we een gekwalificeerd team dat zorg draagt voor de toedieningen en chirurgische handelingen bij de muizen en ratten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 februari 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Ja