



Niet-technische samenvatting 2015263

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Behandeling van borstkanker
-
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
-
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | borstkanker, uitzaaiingen, muismodellen, binding van cellen aan cellen, experimentele behandeling
-

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
-
- Translationeel of toegepast onderzoek
-
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
-
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* 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) | Eén op de acht vrouwen in de westerse wereld krijgt borstkanker. In Nederland betreft dit ongeveer 15000 vrouwen per jaar. Ongeveer 30% van de borstkankerpatiënten sterft door uitzaaiingen. Op dit moment is er nog geen goed medicijn dat vrouwen met uitgezaaide borstkanker kan genezen. Voor erfelijke borstkanker is er geen andere behandeling dan het verwijderen van beide borsten op jonge leeftijd, en na vervulling van een eventuele kinderwens het uitnemen van de eierstokken. Dit is erg ingrijpend. Omdat 80% van deze erfelijke dragers borstkanker zal ontwikkelen en 'gecontroleerd afwachten' volgens ons geen reële optie is, zijn wij bezig om een alternatieve behandeling te ontwikkelen die borstkanker kan voorkomen bij deze patiënten. |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | We hebben een aanpak ontwikkeld die succesvol is in cellen en die een basis kan vormen voor behandeling bij patiënten in de toekomst. Hierbij worden medicijnen toegediend via de tepel. We denken dat deze behandeling een veelbelovend alternatief is om erfelijke borstkanker te voorkomen en vroege vormen van borstkanker te behandelen. We weten dat bepaalde genen (BRCA genen) een rol spelen bij het ontwikkelen van erfelijke borstkankers. Omdat dit gen niet meer correct zijn rol vervult in de borstklier van de patienten, is ook grotendeels bekend welk type medicijnen goed werken. Wij willen deze middelen en combinaties van deze middelen gaan testen door middel van toediening in de borstklier via de tepel. Bovendien willen we aantonen dat deze preventieve behandeling veilig is op de langere termijn. Voor de niet erfelijke vormen van invasief borstkanker zijn wij nieuwe medicijnen aan het testen, die eerst uitvoerig getest zijn op cellijnen in het lab. Deze medicijnen zullen niet via de tepel worden ingebracht omdat er al borstkanker aanwezig is in de patiënt op het moment van behandelen. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Wij verwachten over een periode van 5 jaar maximaal 9222 muizen te gebruiken. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Dieren kunnen ervaren : <ul style="list-style-type: none">- ongerief na de operatie doordat we borstkankercellen in de borstklier injecteren.- stress door het toedienen van verdoving of medicijnen.- fysiek ongerief of beperking van bewegingsvrijheid door de groei van kanker.- Jeuk, irritatie of pijn door de groei van kanker in de huid.- ongerief door uitzaaiing van de kankercellen naar de longen of andere organen. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Inschatting van het ongerief is op basis van experimenten uit het verleden:
Verwachte percentages totaal: Ernstig (17%). Matig (41%), Licht (42%) |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop worden de muizen gedood. |

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Kankeruitzaaiing in de mens is een extreem complex proces dat van veel factoren in een levend organisme afhangt, die we niet kunnen nabootsen in het laboratorium. Celkweek in het laboratorium stelt ons niet in staat om een aantal belangrijke factoren te testen en te bestuderen, zoals de vorm van de tumor, uitzaaiing naar andere organen, beschikbaarheid van geneesmiddelen in een levend organisme en de bijdrage van lichaamscellen aan tumorgroei en uitzaaiing.

De voorgestelde muisexperimenten zijn van cruciaal belang om onze bevindingen uit het laboratorium te vertalen naar een behandeling op maat voor borstkanker bij de mens.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

In de meeste experimenten (afhankelijk van de tumoren), gebruiken we een gevoelige camera waarmee we de kankercellen zichtbaar kunnen maken in de levende muis. Dit kan omdat we de kankercellen licht laten geven. Hierdoor kunnen we zien waar de kankercellen zich bevinden in de muizen tijdens het hele experiment. Dit heeft als gevolg dat er geen extra muizen gebruikt hoeven te worden om het ziekteproces op een gegeven tijdstip te volgen. Dit geeft een enorme vermindering van het aantal proefdieren. Bovendien berekenen we op basis van eerdere experimenten en met uitgebreide statistische analyses hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om onze vragen te beantwoorden.

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.

We gebruiken deze muismodellen, omdat deze op dit moment het beste model zijn voor deze typen borstkanker.

Deze muismodellen zullen ons de meest juiste kennis opleveren over eventuele behandelingen van mensen met uitgezaaide of erfelijke borstkanker.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen

Alle dieren zullen regelmatig gevolgd en uitgebreid bekeken worden. Naar mate een experiment vordert en er meer kans is op negatieve gevolgen van de proef zullen we de dieren nog vaker nakijken. Doordat we met een camera de kankercellen volgen in het levende dier weten we al dat er uitzaaiingen zijn in de longen voordat er ongerief optreedt. Hierdoor kunnen we de dieren met uitzaaiingen in de longen al doden voordat ze er daadwerkelijk ziek van worden. Onze ervaring leert dat we door

voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

gebruik van deze camera's ongerief door uitzaaingen kunnen voorkomen. Ook zullen we de tumoren meten met een schuifmaat, om te zorgen dat ze niet groter groeien dan ze maximaal mogen groeien. De tumoren mogen maar tot een bepaalde grootte groeien, zodat de nadelige gevolgen zo minimaal mogelijk zullen zijn. Mocht een tumor toch ervoor zorgen dat een dier ongerief ondervindt en niet meer normaal functioneert, dan zullen we het dier uit het experiment halen.

We zullen pijnbestrijding toepassen bij de operaties.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

03-12-2015

Beoordeling achteraf

ja