



Niet-technische samenvatting 2015338

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het voorkomen of verminderen van ontsteking van de darmwand veroorzaakt door chemotherapie.
1.2 Looptijd van het project	01-12-2015 tot 01-12-2020
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Chemotherapie, darmwandontsteking, kanker, mucositis

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☒ 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)	De overleving van kinderen met kanker is de laatste decennia enorm verbeterd, dit door zwaardere behandelmethodes. Het nadeel van deze zwaardere chemotherapie is dat er vaker bijwerkingen zijn. Een van de belangrijkste bijwerkingen van chemotherapie is een ontsteking van de darmwand, genaamd mucositis. Mucositis zorgt voor diarree en buikpijn. Als de diarree te ernstig wordt, kan de geplande behandeling met chemotherapie niet meer uitgevoerd worden. Dit beïnvloedt de kans op overleving. Bovendien verlaagt mucositis de kwaliteit van leven van het kind met kanker dramatisch. In dit project willen we proberen mucositis te voorkomen of sneller te genezen. Dit doen we door ons te richten op verschillende mogelijke therapieën. We willen de invloed van de darmbacteriën op de mucositis onderzoeken en kijken of deze gebruikt kunnen worden voor een therapie. Tevens gaan we onderzoek doen naar farmaca die ervoor kunnen zorgen dat het darmepitheel kan overleven en/of de ontsteking in de darm minder wordt. Als laatste wordt onderzocht of met toevoegingen aan de voeding de ernst van mucositis kan worden verminderd en het herstel verbeterd.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In dit project willen we nieuwe therapieën vinden die het ziekteproces kunnen verminderen van mucositis die ontstaat door chemotherapie. Uit eerder onderzoek bleek dat meer dan de helft van de kinderen die chemotherapie kregen mucositis ontwikkelde. Daarbij gaven patiënten aan dat ze de symptomen die ontstaan door mucositis ervaren als de ergste bijwerking van chemotherapie. Doordat mucositis ook de overleving kan beïnvloeden door noodzakelijke veranderingen in het behandelingschema, zou een therapie die mucositis kan voorkomen of het herstel kan versnellen een enorme verlichting zijn voor de patiënten. De uitkomsten uit dit project kunnen gebruikt worden om nieuwe therapieën bij mensen te ontwikkelen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Tijdens de vier jaar van dit project zijn naar schatting 720 ratten nodig (drie experimenten per jaar met elk 48 ratten). Ook willen we het model opzetten in muizen. De belangrijkste reden hiervoor is dat er in muizen stammen beschikbaar zijn die één gen missen (knock-outs). Die kunnen gebruikt worden om te bewijzen hoe de nieuwe therapie werkt. Omdat het muismodel nog ontwikkeld moet worden is het lastig om een schatting te geven van het aantal. De experimenten met muizen zullen echter vooral uitgevoerd worden als succesvolle therapieën zijn ontwikkeld in het ratmodel. We schatten dat er 360 muizen nodig zijn voor het opzetten en uitvoeren van de experimenten.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het grootste negatieve effect voor de proefdieren is het onder narcose toegediend krijgen van een chemotherapeutikum (bijv. methotrexaat) en de daaruit volgende mucositis. Hierdoor zijn de dieren vier dagen ziek (minder eten en diarree). Daarna herstellen de dieren van de mucositis. Andere negatieve gevolgen zijn het onder narcose afnemen van bloed, vasten voor een test om de opname uit de darm te testen en een druppelje bloed afnemen als onderdeel darmopname test.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden geofferd aan het einde van de proef. Dit is nodig om de ernst van de mucositis te beoordelen en om darminhoud te verzamelen zodat we de bacteriën in de darm kunnen onderzoeken.

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.	Mucositis is een multifactorieel proces. Er zijn zoveel verschillende onderdelen in het lichaam die er invloed op hebben (darmwand, immuunsysteem, voeding, darmflora) dat dit niet in vitro (d.w.z. in weefsel buiten het lichaam) nagebootst kan worden. Bovendien is het onderzoek te invasief om het in de humane situatie uit te voeren.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor elk experiment zal het aantal benodigde dieren met statistische analyses beperkt worden. Waar mogelijk worden methoden gebruikt waarbij het offeren van de dieren niet nodig is. Hetzelfde dier kan dan op meerdere momenten gemeten worden.
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.	Het ratmodel dat we in deze studie zullen gebruiken, is goed gevalideerd. Het is een model dat vaak gebruikt wordt bij onderzoek naar mucositis door chemotherapie. Ook is bekend dat de ratten in dit model herstellen van de chemotherapie. Dit is in andere modellen die gebruikt worden niet het geval.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de	Het model is zo ingericht dat de ratten herstellen van de chemotherapie die gegeven wordt. Tijdens het toedienen van de chemotherapie zullen de dieren onder narcose gebracht worden om zo het ongerief voor de dieren te verminderen. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

[

proefdieren zo beperkt
mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 januari 2016

Beoordeling achteraf