Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016574

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe behandelingsmethoden voor kwaadaardige kraakbeentumoren
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	kraakbeentumor gen chemotherapie radiotherapie medicijn

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

X	Fundamenteel onderzoek
X	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)

Twee genen, zo hebben we ontdekt, zijn veranderd bij meer dan de helft van de kwaadaardige kraakbeentumoren. Die veranderde genen (iso-citraat dehydrogenase 1 en 2) spelen waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van deze tumoren of maken ze ongevoelig voor bestraling en chemotherapie.

We zoeken nieuwe medicijnen die het effect tegenwerken van deze genen of de genen die onder invloed van deze genen staan. Daardoor, is de bedoeling, gaan de kraakbeentumorcellen dood, neemt de groei van de tumoren af of

worden ze gevoeliger voor bestraling en chemotherapie.

De behoefte aan nieuwe behandelingsmethoden voor kwaadaardige kraakbeentumoren is groot. Ze reageren namelijk nauwelijks op bestraling en chemotherapie. Opereren biedt momenteel de enige kans op genezing, maar is niet bij alle patiënten mogelijk. Bovendien zijn er patiënten die uitzaaiingen hebben. Kraakbeentumoren (chondrosarcomen) zijn de meest voorkomende primaire kwaadaardige bottumoren bij volwassenen.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Als we inderdaad nieuwe medicijnen vinden, kunnen die direct getest worden in klinische trials binnen de 'bot-en-weke-delengroep' van de Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker (Soft tissue and Bone Sarcoma group of The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)) en/of binnen de Europese klinische trials voor zeldzame sarcomen (EuroSarc).
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We zullen maximaal 1000 volwassen muizen gebruiken, zowel mannelijke als vrouwelijke dieren.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Mild ongerief: • We spuiten kraakbeentumorcellen in het onderbeen van de muis in. Dat doen we onder algehele narcose en met preoperatieve pijnmedicatie. • We dienen de te testen medicijnen toe en nemen bloed af. • We volgen de tumorgroei met niet-invasieve beeldtechnieken. Matig ongerief: • Chemotherapie, bestraling en/of de nieuwe medicijnen kunnen bijwerkingen hebben. • Er zullen kwaadaardige kraakbeentumoren ontstaan.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het verwachte en maximaal toelaatbare ongerief voor alle deelnemende dieren is matig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden volgens Europese richtlijnen tijdens of na afloop van de proef gedood. De organen worden uitgebreid geanalyseerd om de effectiviteit van de behandeling vast te stellen.

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.	We beschikken over een uniek panel van gekweekte kraakbeentumorcellen, gekweekte drie-dimensionale kraakbeentumoren en patiëntenmateriaal, verzameld conform de 'code goed gebruik'. Daarmee doen we de eerste proeven. We kiezen vervolgens de vier meest interessante middelen en de twee meest interessante doelwitgenen voor dierproeven. Dierproeven zijn onvermijdelijk om de nieuwe medicijnen te testen op kraakbeentumoren in de natuurlijke omgeving, dus te midden van bot, matrix ('kalk') en bloedvaten. Die omgeving heeft namelijk invloed op de behandeling.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Door maximaal vier middelen en twee genen te kiezen houden we het aantal proefdieren laag. Gevoelige beeldvormingstechnieken om de kraakbeentumorgroei te observeren en te analyseren leveren veel informatie per muis. We berekenen nauwkeurig hoeveel dieren nodig zijn en meten de effectiviteit van de behandeling tijdens de proef, zodat we kunnen stoppen zo gauw we voldoende weten en niet onnodig veel proefdieren gebruiken.
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.	Onze onderzoeksgroep heeft een doelmatig muismodel ontwikkeld. We injecteren kraakbeentumorcellen in het onderbeen van de muis en bestuderen de tumor die in het bot ontstaat met niet-invasieve beeldvormingstechnieken. We gebruiken muizen met verminderd afweersysteem, zodat de kraakbeentumorcellen niet worden afgestoten.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De muizen leven in verrijkte kooien en hebben onbeperkt toegang tot water en voedsel. Uitsluitend bevoegd en competent personeel verzorgt de dieren, voert de dierproeven uit en controleert de muizen dagelijks op welzijn. We beperken het ongerief voor de muizen zoveel mogelijk door pijnstilling en verdoving te geven als dat nodig is. Wekelijks beoordelen we de ontwikkeling van de tumor per muis. We beëindigen het experiment als onnodig ongerief ontstaat.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	16 november 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee