Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016396

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het ontwikkelen van een patiënt-gerelateerd muismodel voor kankeronderzoek.
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, oncologie, muismodel

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)	Het doel van dit project is om muismodellen te ontwikkelen ten behoeve van kankeronderzoek. Voor het opzetten van deze muismodellen zal tumor- en immuunweefsel afkomstig van patiënten in muizen worden geïmplanteerd. In de vakliteratuur wordt dit het Patient Derived Xenograft (PDX-)model genoemd. Eerder is aangetoond dat de tumoren in deze PDX-modellen zich vergelijkbaar gedragen als de tumoren in de desbetreffende patiënten. Ook vertonen deze PDX-modellen een vergelijkbare respons op verschillende anti-kankertherapieën. De verkregen PDX-modellen zullen worden gebruikt om nieuwe behandelstrategieën tegen kanker te onderzoeken. Het einddoel is om de juiste behandeling aan de juiste patiënt te geven.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De hoge sterfte aan kanker vraagt dringend om het ontwikkelen van nieuwe behandelingen om hiermee de overlevingskans van patiënten te verbeteren. Met de in dit project ontwikkelde PDX-modellen - voor verschillende typen kanker - krijgen we diermodellen tot onze beschikking met een tumor die een grote gelijkenis vertoont met de tumor in de patiënt zelf. Dit maakt het mogelijk om het biologische gedrag van deze tumoren te observeren onder omstandigheden die in de mens niet mogelijk zijn. Tumoren van één patiënt in verschillende muizen kunnen bijvoorbeeld behandeld worden met verschillende geneesmiddelen. Hiermee zou bepaald kunnen worden welke behandeling het meest geschikt is voor deze patiënt.

		Uiteindelijk kan dit vertaald worden naar een verbetering van de diagnose en behandeling van patiënten in de kliniek.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen, het geschatte aantal is 1302
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Afhankelijk van het experiment kunnen dieren in meer of mindere mate negatieve gevolgen ondervinden. Hierbij kan gedacht worden aan stress, ongemak en mogelijk verandering van lichaamsgewicht en aantasting van de conditie door tumorgroei of onverwachte bijwerkingen van behandelingen.
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 worden opgeofferd in het kader van de proef

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.	Bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen voor kankerpatiënten zijn dierproeven nog steeds belangrijk. Op het moment worden hier vaak kankercellijnen voor gebruikt. Het wordt echter steeds duidelijker dat kankercellijnen geen goede weergave zijn van de enorme verschillen tussen verschillende vormen van kanker en ook niet van de verschillen tussen verschillende patiënten met dezelfde soort kanker. Het is daarom onwaarschijnlijk dat kankercellijnen gebruikt kunnen worden om de juiste behandeling voor te schrijven aan de juiste patiënt. Door het gebruiken van tumorweefsel afkomstig van individuele patiënten wordt een betrouwbaar diermodel verkregen, sterk gelijkend op de tumor van de patiënt. Dit model kan dan gebruikt worden om nieuwe behandelingen te testen en de resultaten naar de kliniek te vertalen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Er wordt gebruik gemaakt van uitgebreid literatuuronderzoek, gegevens uit weefselkweken, ervaring binnen de onderzoeksgroep met het ontwikkelen van het PDX-model en een Europees samenwerkingsverband voor PDX-modellen. Dit heeft onder meer als doel onnodige herhaling van experimenten tussen onderzoekgroepen te voorkomen. Door middel van statistische analyses wordt het minimaal noodzakelijke aantal dieren bepaald.
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 van muizen is op basis van reeds beschikbare wetenschappelijke informatie en de ervaring van de onderzoeksgroep en een Europees samenwerkingsverband voor PDX-modellen.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Voor alle experimenten zal de "Code of practice dierproeven in het kankeronderzoek" worden aangehouden. De dieren worden nauwlettend gevolgd. Indien nodig wordt pijnstilling toegepast

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	12-05-2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee