



Niet-technische samenvatting 2016493

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Beter begrip van groei darmkanker |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Stamcellen, kanker, darm |

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
- 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)
- Darmkanker is een van de meest voorkomende kanker gerelateerde doodsoorzaken. Darmkanker is de vorm van kanker die de meeste levens eist. De meeste patiënten bij wie de kanker vroeg ontdekt is overleven, maar de kans op overleving is nihil voor patiënten met vergevorderde darmkanker met uitzaaiingen. Ondanks de recent ontwikkelde nieuwe therapieën is resistentie tegen chemotherapie nog steeds een groot probleem bij het behandelen van deze ziekte.
- In de afgelopen jaren zijn er meer en meer aanwijzingen gekomen voor het bestaan van kankerstemcellen in darmtumoren. Deze cellen zouden verantwoordelijk zijn voor de tumorgroei, en uitzaaiing van de ziekte. Bovendien is aangetoond dat deze kankerstemcellen relatief resistent zijn tegen de meest gebruikte therapieën. Een beter begrip van de rol van kankerstemcellen is cruciaal voor een beter inzicht in de biologie van darmkanker.

- | | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Meer inzicht van processen die betrokken zijn bij de groei, ontwikkeling en therapieresistentie van darmtumoren levert belangrijke aanknopingspunten op voor het ontwikkelen van nieuwe behandelmethodes. Mogelijk zijn deze bevindingen ook toepasbaar op andere vormen van kanker.] |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | [Muizen, verspreid over de komende vijf jaar verwachten we maximaal 6470 muizen te gebruiken.] |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | [De meeste muizen krijgen op verschillende plaatsen een of meerdere tumoren, een deel van de muizen krijgt uitzaaiingen in de buikholte of organen. Dit kan, afhankelijk van de plaats van de tumor of uitzaaiingen, leiden tot stress, ongemak, pijn of conditieverlies. Injecties en in sommige gevallen een kleine operatie veroorzaken kortdurende stress, pijn of ongemak. Indien de tumoren worden behandeld met chemotherapie, bestraling of andere behandelingen, ervaren de muizen mogelijk bijwerkingen hiervan.] |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | [Bij de dieren waarbij alleen een tumor of uitzaaiingen groeien, wordt het ondervonden leed als licht ingeschaald. Dit komt doordat de tumor of uitzaaiingen gedurende het experiment niet dusdanig groot zullen worden dat er leed bij de muis veroorzaakt wordt. Dit zal voor 51 procent van de dieren gelden. In de experimenten waarbij de muizen een kleine operatie aan de buikholte ondergaan of bijwerkingen ondervinden van chemotherapie, bestraling of andere behandelingen, wordt het leed als matig ingeschaald (49procent van de muizen).] |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | [Om de tumoren en organen te kunnen analyseren zullen de dieren worden gedood aan het eind van het experiment.] |

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. | [De groei en ontwikkeling van darmkanker is een zeer complex proces. Binnen een tumor vindt er interactie en/of competitie plaats tussen verschillende types cellen, zoals stamcellen, meer gespecialiseerde cellen met uiteenlopende functies, maar ook met gezonde cellen in de nabije omgeving van de tumor, zoals fibroblasten. De complexe interacties tussen deze cellen in de tumor, de verspreiding van kankercellen door bloed en of lymfevaten en de interactie van kankercellen met cellen uit het orgaan waar ze uitzaaien, zijn niet in gekweekte lichaamscellen na te bootsen. Voordat we besluiten een dierproef uit te voeren, analyseren we eerst de beschikbare cellijnen uitvoerig om vast te stellen of deze bruikbaar zijn.] |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | [Uit eerdere experimenten met de darmkankermodellen die we gebruiken zullen we de minimale groepsgroottes bepalen om relevante verschillen in het groeigedrag van tumoren te kunnen aantonen. We bekijken na elk experiment of deze groepsgrootte inderdaad de minimaal benodigde is. Indien mogelijk passen we de groepsgrootte naar beneden aan. Daarnaast proberen we zoveel mogelijk experimenten te combineren om zodoende het aantal controledieren (nodig per experiment) te verminderen. Als het |

mogelijk is, zetten we de experimenten zodanig op dat tussentijdse evaluatie van het experiment kan leiden tot vermindering van het aantal muizen.]

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.

[In dit project gebruiken we muizen met een verminderd immuunsysteem om darmkanker te bestuderen. De gebruikte modellen zijn de best beschikbare om onze vragen te beantwoorden, omdat het is gebleken dat in deze dieren menselijke kankercellen goed kunnen uitgroeien tot een tumor die qua structuur en kenmerken de menselijke situatie zeer goed benaderen.]

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

[We huisvesten alle muizen in groepen met voldoende bodem- en nestmateriaal en we maken gebruik van kooiverrijking. Om leed tijdens het experiment te voorkomen, gebruiken we pijnstilling en anesthesie als dat nodig is (bijvoorbeeld bij chirurgische ingrepen). Verder controleren we de muizen goed op veranderingen in houding, activiteit, gewicht en uiterlijk om leed in een vroeg stadium te herkennen en de muizen tijdig uit de proef te kunnen halen.]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[10 juni 2016]

Beoordeling achteraf

[Nee]

Andere opmerkingen

[Nee]