



Niet-technische samenvatting 20171412

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het testen van drug targets tegen borstkanker in muizen |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 j |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Kanker, uitzaaiing, borstkanker |

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)
- Kanker patiënten sterven ten gevolge van de uitzaaiingen die niet op therapie reageren. De verschillende subtypen van borstkanker verschillen in hun manier van uitzaaien. Dit is nog slecht begrepen wat de behandeling moeilijk maakt. Met behulp van weefselkweekmodellen ontdekken wij genen die een rol lijken te spelen in de groei en beweeglijkheid van deze subtypen. De literatuur over deze genen wordt vervolgens uitgebreid bestudeerd en hun activiteit in patiëntenweefsels wordt onderzocht. In dit project is de doelstelling om voor een selectie van de meest veelbelovende genen in een diermodel te onderzoeken of ze inderdaad de uitzaaiing reguleren, of ze kandidaat targets voor therapie zijn, en in welk borstkanker subtype dat het meest relevant is.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek zal meer wetenschappelijk inzicht geven in het mechanisme van groei en uitzaaiing van de verschillende borstkanker subtypen. De verwachting is dat het nieuwe kandidaat targets opleverd voor behandeling van de subtypen van borstkanker. Dit is van groot belang omdat patiënten sterven ten gevolge van uitzaaiingen die niet op de therapie reageren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muis 2646
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De injectie procedures geven kortdurend enige stress en irritatie. De chirurgische verwijdering van de tumor bij enkele muizen zal na afloop nog enige tijd wat jeuk/irritatie geven. Voor alle procedures waarbij de muizen verdoofd worden verwachten we kortdurend disorientatie na het bijkomen. Bij erg sterke uitzaaiing zou de muis ongerief kunnen gaan ondervinden door verminderde functie van organen zoals longen en lever.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	1. Orthotoop transplantatie model voor borstkanker uitzaaiing. Matig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	dood

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.	Na de uitgebreide selectie fase in weefselkweekmodellen kan uitsluitend een dierproef inzicht geven in de vraag wat zo'n kandidaat gen nu echt voor rol speelt in de uitgroei en uitzaaiing van een borst tumor. Proefdiervrije alternatieven zijn dan niet voorhanden.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Door de strenge selectie vooraf worden uitsluitend proefdieren gebruikt voor onderzoek naar genen die zeer waarschijnlijk van belang zijn voor de uitgroei of uitzaaiing van borst tumoren. Wij bepalen met statistische methoden de optimale grootte van de experimentele groepen en wij combineren experimentele groepen zodanig dat er zo min mogelijk controle muizen (waar geen kandidaat gen wordt uitgeschakeld) nodig zijn. Wij kiezen voor methoden die met zo min mogelijk proefdieren de vereiste informatie opleveren. Zo wordt bij elke muis de uitzaaiing van tumorcellen naar de verschillende organen herhaaldelijk geanalyseerd met een scanner

in plaats van op verschillende tijdstippen steeds een aantal muizen te moeten doden om de tumorcellen te kunnen bestuderen.]

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 immuundeficiente muis maakt het mogelijk de cellen van de verschillende menselijke borstkanker subtypen te transplanteren en in één en hetzelfde model te vergelijken. Het transplantatiemodel maakt het mogelijk om al voor de dierproef de geselecteerde genen in die cellen genetisch te modificeren. De transplantatie van die tumorcellen in de borstklier maakt het mogelijk echt de uitzaaiing vanuit de borst te bestuderen (in tegenstelling tot bijvoorbeeld het eenvoudiger onderhuidse injectie model). Met dit model kan dus de rol van verschillende genen worden bestudeerd in het gehele proces vanaf uitgroei in de borst, verspreiding door het lichaam, tot en met uitgroei in andere organen.]

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

De muizen worden dagelijks door de dierversorgers geïnspecteerd en twee maal per week wordt elke muis door de onderzoeker gewogen en geobserveerd voor tekenen van ongerief. Zieke muizen of muizen die in korte tijd teveel gewicht verliezen worden gedood om schadelijke gevolgen voor het welzijn te beperken. Alle procedures waarbij ongerief wordt verwacht gebeuren onder narcose en alle procedures waarbij pijn wordt verwacht gebeuren onder pijnbestrijding.]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[7 november 2017]

Beoordeling achteraf

[Nee]

Andere opmerkingen

[Nee]