



Niet-technische samenvatting 2017841

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe therapieën voor de behandeling van hersentumoren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hersentumoren, beeldvorming, behandeling, detectie

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Hersentumoren, met name de zeer agressieve hersentumoren, zijn zeer slecht te behandelen waardoor een groot deel van deze patiënten overlijdt binnen enkele jaren nadat de ziekte is vastgesteld. Deze tumoren komen voornamelijk voor bij oudere mensen, maar ook bij kinderen. Bij kinderen zijn hersentumoren zelfs de meest dodelijke vorm van kanker. De behandeling van nagenoeg alle typen hersentumoren wordt bemoeilijkt doordat deze tumoren zich heel fijn verweven met het gezonde hersenweefsel, en omdat de kankercellen zich verspreidt door de hele hersenen bevinden. Daardoor is het bijna nooit mogelijk om al het tumorweefsel operatief te verwijderen. Ook beschermen de hersenen zichzelf tegen invloeden van buiten door de zogeheten bloed-hersen barrière; een filter dat lichaamsvreemde stoffen buiten de hersenen houdt. Gewoonlijk is dat voordelig, maar het zorgt er tegelijk voor dat medicijnen, zoals chemotherapie, de tumorcellen niet bereiken en dus niet effectief kunnen
---	---

zijn. Tenslotte weten we tegenwoordig dat hersentumoren uit vele soorten tumorcellen bestaan, elk met hun eigen afwijkingen en gevoeligheden voor medicijnen. Dat betekent dat we combinaties van medicijnen zullen moeten vinden om alle typen tumorcellen binnen een patiënt behandelen.

In het beschreven project maken we gebruik van dierexperimenten om meer inzicht te krijgen in de ontwikkeling en behandeling van hersentumoren. We zullen nieuwe behandelingen, die ontdekt zijn in het laboratorium, uittesten op muizen met hersentumoren, om ze vervolgens in de kliniek toe te kunnen passen. Ook gaan we bestaande behandelingen proberen te verbeteren door de methodiek ervan aan te passen. Verder zullen we onderzoek uitvoeren op dieren met hersentumoren om nieuwe diagnostische methoden te testen, waarmee we de tumoren bij mensen in de toekomst eerder en betrouwbaarder kunnen opsporen, wat op zijn beurt bijdraagt aan een betere behandeling. Al deze studies vereisen dierexperimenten om ze uiteindelijk toe te kunnen, en mogen, passen op patiënten in klinische studies.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

We verwachten dat dit project zal leiden tot:

- nieuwe inzichten in hoe hersentumoren ontstaan en hoe de ziekte zich vervolgens ontwikkelt.
- verbeterde diagnostiek van hersenkanker zodat deze ziekte eerder vastgesteld kan worden maar ook zodat vastgesteld kan worden wat de meest optimale behandeling is.
- nieuwe behandelingen en strategieën voor hersenkanker.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We verwachten tijdens de projectduur van 5 jaar maximaal 4920 muizen te gebruiken.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Het welzijn van de dieren zal beïnvloed worden door chirurgische ingrepen, onder de juiste methode van pijnstilling en narcose. De dieren zullen hersentumoren ontwikkelen en dientengevolge neurologische symptomen ontwikkelen. Tevens kunnen ze in sommige gevallen negatieve bijwerkingen van de therapie ondervinden.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

De ontwikkeling van hersentumoren wordt ingeschat als ernstig ongerief. Dit zal in 68% van de dieren plaatsvinden. De overige 32% van de dieren ondervindt matig ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Dieren zullen worden opgeofferd aan het eind van de proef om weefsel te verzamelen voor verder onderzoek.

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.

Voor zover mogelijk zullen we voordat de dierstudies worden gestart door middel van laboratorium experimenten testen of de nieuwe behandelingen werkzaam zijn. Echter, het is niet mogelijk om met de huidige laboratorium experimenten het effect van een nieuwe behandeling betrouwbaar vast te stellen door het complexe samenspel tussen de tumor en zijn omgeving. Omdat deze omgeving (zoals bijvoorbeeld de vorming van bloedvaten, het effect van de bloed-hersen-barrière en effecten van het immuunsysteem (de afweercellen) en de onderlinge samenhang van tumorcellen) van groot belang is, zullen de aangevraagde dierexperimenten noodzakelijk zijn. Ook voor nieuwe fundamentele inzichten en voor het testen van combinaties van medicijnen, moeten er goede hersentumor modellen beschikbaar zijn. Dit is met de huidige stand van de wetenschap niet mogelijk zonder het gebruik van dierexperimenten.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

We trachten het gebruik van dieren zoveel mogelijk te beperken door allereerst een kritische selectie te maken van nieuwe behandelingen uit het laboratorium die getest dienen te worden in muizen. Ten tweede zullen we door middel van gevoelige, moderne beeldvormingstechnieken (zoals bioluminescentie imaging en MRI) effecten van behandeling op de tumor beter kunnen vaststellen, waardoor voor het bepalen van effectiviteit minder dieren nodig zijn. Tenslotte wordt voor de analyse van de data gebruik gemaakt van nieuwe statistische methoden (zoals mixed model regression analysis) waarbij minder dieren nodig zijn voor een betrouwbare kansberekening.

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.

We kiezen voor het gebruik van de muis als proefdier omdat er muizen met een beperkt immuunsysteem beschikbaar zijn, hierin kunnen we vervolgens humane tumoren laten groeien. Ook is er ruime ervaring met de muis als proefdier voor tumoronderzoek waardoor er tal van methodes en apparatuur speciaal voor dit proefdier beschikbaar zijn.

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

Waar nodig zal pijnstilling en anesthesie gebruikt worden. Verder zullen de dieren dagelijks beoordeeld worden en indien het dier het humaan eindpunt benadert zal het uit de proef worden genomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 februari 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee