Niet-technische samenvatting 2017984

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Verbeteren van de behandeling van hersenkanker door nieuwe toepassingen van bestaande geneesmiddelen.
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Glioblastoom, zuurstof gebrek, niet-invasieve beeldvorming, radiotherapie, bestaande geneesmiddelen

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)

Glioblastoma Multiforme (GBM) is de meest voorkomende hersentumor bij volwassenen met ongeveer 600 patiënten per jaar in Nederland. De gemiddelde overleving na diagnose is slechts 15 maanden. Nieuwe GBM patiënten worden behandeld met een combinatie van chirurgie, radiotherapie en chemotherapie. Helaas werkt bij veel patiënten de radiotherapie en chemotherapie niet of maar tijdelijk. Nieuwe therapieën die tumorgroei vertragen en therapie-resistentie voorkomen zijn noodzakelijk om de levensverwachting van GBM patiënten te vergroten.

Voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën is het belangrijk beter inzicht te krijgen in de mechanismen die bijdragen tot therapie-resistentie bij GBM. Tumor hypoxie (zuurstofgebrek) dat ontstaat door defecte bloedvaten in de tumor is een belangrijk kenmerk van GBM en veroorzaakt de therapie-resistentie. In eerder onderzoek is aangetoond dat geregistreerde geneesmiddelen waaronder bloed-vet-verlagende medicijnen (o.m. Statinen) positieve effecten kunnen hebben op tumor hypoxie door verlaging van zuurstofverbruik in kanker cellen. Hiermee zou het effect van de huidige therapieën versterkt kunnen worden met als gevolg een beter resultaat van de behandeling en langere overlevingskansen voor de patiënt. Het onderzoek wordt gefinancierd door KWF Kankerbestrijding.

De doelstelling van deze aanvraag is drieledig:

1- Ontwikkelen van een muismodel voor GBM met alle karakteristieken van GBM bij patiënten, waaronder tumor hypoxie.
2- Identificeren van bestaande geneesmiddelen die deze tumor hypoxie verminderen.
3- Aantonen dat vermindering in tumor hypoxie leidt tot een betere therapie response

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	1- nieuwe toepassingen van reeds geregistreerde medicijnen die mogelijk de overleving van GBM verbeteren 2- versnelde start van patiënten studies 3-tumor Hypoxie is een algemeen kenmerk van kanker waardoor de bevindingen mogelijke breder toepasbaar zijn.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We maken in dit onderzoek gebruik van volwassen muizen en verwachten dat er maximaal 1490 muizen nodig zijn in 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	1-chirurgische ingrepen in het brein 2- tumor groei 3-bij-effecten van radiotherapie en chemotherapie zoals diarree gewichtsverlies, huidirritatie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	45 % maximaal matig ongerief 55 % maximaal ernstig ongerief
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Levensbeëindiging

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 communicatie tussen normale cellen (bloedvaten, bindweefsel etc.) en kankercellen in een tumor is bepalend voor de groei en het effect van anti-kankertherapieën. Deze complexe cel-interacties met (defecte) bloedvaten zijn op dit moment nog niet na te bootsen in het laboratorium waardoor het noodzakelijk is hiervoor een proefdiermodel te gebruiken.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De wetenschappelijk onderbouwing van gesubsidieerd onderzoek staat garant voor goede studies met een minimum aan proefdieren en ongerief. Vermindering wordt ten dele bereikt door celkweek technieken. Beeldvormingstechnieken worden gebruikt om direct het effect van medicijnen op de tumor groei te meten en indien nodig aan te passen in een en hetzelfde levende dier, waar voorheen meerdere dieren nodig waren.
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.	Bij dit onderzoek maken we gebruik van muizen omdat de kennis over kankerontwikkeling en therapie hier het best bekend zijn. Moleculaire beeldvorming om kanker groei en therapie respons zichtbaar te maken geeft een verfijning omdat je zonder instrumenten het lichaam in gaat om deze processen nauwkeurig te meten en indien nodig (net zoals bij patiënten) de therapie aan te passen.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	We zullen dagelijks de dieren controleren op hun welzijn. Ze krijgen adequate verdoving en pijnstilling en indien een humaan eindpunt wordt bereikt wordt het dier geeuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	28 april 2017
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee