

## 1 Algemene gegevens

|     |                          |                                                                                  |
|-----|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 | Titel van het project    | De invloed van cel-cel adhesie eiwitten op het uitzaaiingsproces van borstkanker |
| 1.2 | Looptijd van het project | 1-7-2017 - 1-7-2022                                                              |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | borstkanker, metastase, cel-cel adhesie                                          |
|     |                          |                                                                                  |

## 2 Categorie van het project

|     |                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 | In welke categorie valt het project.<br><br>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen. | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek<br><input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek<br><input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie<br><input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier<br><input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort<br><input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding<br><input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek<br><input type="checkbox"/> 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) | <p>De doelstelling van dit project is om te ontdekken hoe uitzaaiingen van borstkankercellen gevormd worden. Borstkanker is de meest voorkomende soort kanker bij vrouwen, en na longkanker de meest dodelijke. Het vormen van uitzaaiingen is de belangrijkste doodsoorzaak van borstkankerpatiënten. Tijdens het uitzaaiingsproces verspreiden borstkankercellen zich naar andere organen, zoals de longen, lever, botten en het brein, waar ze verder groeien en nieuwe tumoren vormen. Om in te kunnen grijpen in dit proces, moeten we eerst begrijpen hoe kankercellen zich bewegen door de verschillende weefselstructuren van het lichaam.</p> <p>Dit kunnen ze op meerdere manieren doen. Hoewel men vroeger dacht dat kankercellen zich losmaken van de originele tumor en individueel migreren, lijkt het er steeds meer op dat ze dit in groepjes doen. Deze collectieve migratie, wat een veel voorkomend proces is in borst- en andere soorten kanker, kan ervoor zorgen dat de kankercellen beter overleven en meer gericht door het lichaam bewegen dan individueel migrerende kankercellen. Daarom is er nu meer aandacht voor de eiwitten waarmee de kankercellen tijdens collectieve migratie aan elkaar vastzitten, zogenaamde cel-cel adhesie eiwitten. Wij richten ons onderzoek op E-cadherine en p120 catenine, twee cel-cel adhesie eiwitten die rollen hebben in migratie. Om dit te onderzoeken, hebben we een microscopietechniek ontwikkeld, waarmee we in detail kankercellen in levende muizen kunnen volgen.</p> |
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?         | <p>Dit project draagt bij aan de kennisbasis over het vormen van uitzaaiingen in borstkanker. Deze kennis is nodig om op termijn een behandeling te kunnen ontwikkelen waardoor het ontstaan van uitzaaiingen bij borstkanker (en mogelijk ook bij andere kankersoorten) wordt afgeremd.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?                                                                          | <p>In totaal zullen maximaal 542 muizen gebruikt worden over een periode van 5 jaar</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                             | <p>Tumorcellen zullen geïnjecteerd worden en implantaten zullen worden geplaatst in een operatie onder verdoving om de microscopiesessies mogelijk te maken. De dieren zullen hinder ondervinden van de verdoving die betrokken is bij deze procedures, en van de groei van de tumoren, in de vorm van pijn en stress. Verder zal af en toe bloed afgenomen worden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?                                                               | <p>Mild tot matig</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop?                                                                                             | <p>Na afloop van de experimenten zullen de dieren worden gedood en zullen organen, zoals de borstklier en de longen, worden verwijderd en er zal bloed worden afgenomen voor verder onderzoek.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## 4 Drie V's

|     |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.1 | <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.    | Uitgebreid vooronderzoek is uitgevoerd met behulp van celkweekmodellen en het bestuderen van menselijke tumoren die tijdens operaties zijn verwijderd. De ingewikkelde wederzijdse beïnvloeding tussen tumorcellen en omringende weefsels (o.a. immuuncellen) tijdens de verschillende uitzaaiingsstappen en migratie van tumorcellen door bestaande weefselstructuren (zoals vetweefsel) kan echter niet goed onderzocht worden met proefdierlijke alternatieven. Hiervoor zijn dierproeven nodig.                                                                                                                                            |
| 4.2 | <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.                                                            | Ten eerste voeren we grondige literatuuronderzoeken uit om zeker te weten dat we nieuwe onderzoeksvragen beantwoorden met ons onderzoek. Ten tweede bepalen we aan de hand van een brede basis van ervaring wat het minimale aantal proefdieren is wat we nodig hebben om onze onderzoeksvraag te beantwoorden. Ten derde hebben we een aantal technieken opgezet waarmee we dezelfde tumor in dezelfde muis kunnen volgen in de loop van meerdere dagen, wat het aantal benodigde muizen sterk vermindert. Tot slot combineren we waar mogelijk parallele technieken, zoals microscopie en bloedafname, waardoor er minder dieren nodig zijn. |
| 4.3 | <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | Er is geen minder complexe diersoort dan de muis waarin de tumorgroei en het omringde weefsel voldoende overeenkomen met de humane situatie. We kiezen daarom voor muizen, zodat we definitieve inzichten krijgen in hoe uitzaaiingen gevormd worden in de verschillende complexe weefsels van het levende organisme. Het ongerief voor de dieren wordt zoveel mogelijk beperkt, d.m.v. een combinatie van toediening van pijnstillers. We werken continue aan verfijning van de gebruikte technieken. De dieren krijgen altijd de tijd om van procedures te herstellen.                                                                       |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.              | Het ongerief voor de dieren wordt zoveel mogelijk beperkt, door aandachtige zorg en nauwgezette observatie van het welzijn van de dieren door de dierenverzorgers. Bij het uitvoeren van microscopie en andere procedures wordt altijd afgewogen of de toestand van het dier dit toelaat. Wanneer het ongerief voor de dieren meer is dan toegestaan voor dit experiment, dan zullen ze worden gedood.                                                                                                                                                                                                                                         |

# 5 In te vullen door de CCD

|                      |              |
|----------------------|--------------|
| Publicatie datum     | 13 juli 2017 |
| Beoordeling achteraf | Nee          |
| Andere Opmerkingen   | Nee          |