Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20172410

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De zebravis als model voor ontdekking van nieuwe behandelingen tegen kanker
1.2	Looptijd van het project	1-1-2018 t/m 31-12-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker bestrijding, kankercellen, screenen van nieuwe medicijnen, genetische modificatie

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)

Door het live in beeld brengen van tumorontwikkeling in zebravissen en larven, willen wij met dit project bijdragen aan de kennis nodig voor het ontwikkelen van nieuwe medicijnen ter bestrijding van humane tumoren. De zebravis is geschikt als model voor humane kanker vanwege de overeenkomsten in zowel tumorstructuur als activiteit van genen. Doordat de zebravissen op jonge leeftijd doorzichtig zijn, kunnen processen live in beeld worden gebracht zoals: de ontwikkeling van uitzaaiingen en de reactie van cellen in het immuunsysteem op de tumorcellen. Door dit gedetailleerd te volgen wordt er fundamentele kennis over kankerontwikkeling verkregen. Ook kan het effect van mogelijke behandelingsmethodes op kanker- en gezonde cellen binnen enkele dagen live gemeten worden.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het zebravismodel kan gebruikt worden om het testen van nieuwe medicijnen en behandelmethoden te versnellen, terwijl ook basiskennis over kankerprocessen verkregen wordt. Dit kan in een zebravismodel sneller gedaan worden dan in een muismodel, omdat de zebravis larven doorzichtig zijn, en processen gevolgd kunnen worden terwijl deze processen gaande zijn. Dit onderzoek is van groot belang: kanker komt steeds meer voor in de maatschappij en huidige behandelmethodes zijn vaak nog niet optimaal.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In het 5-jarig project worden hoofdzakelijk zebravislarven gebruik tot 6 dagen naar de bevruchting (301.320). Voor validatie van resultaten worden larven tot 8 dagen (22.3200) en tot 15 dagen naar bevruchting (6.720) gebruikt. Om experimenten uit te voeren die meer vergelijkbaar zijn met de situatie in patiënten, willen we voor een zeer beperkt aantal cellen implantaties uitvoeren in 35-63 dagen oude vissen (532). Op dit punt is het volledige orgaan stelsel aangelegd en kan bepaald worden naar welke organen de cellen (geïnjecteerd in de bloedbaan) toe uitzaaien.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Tijdens de implantatie van kankercellen worden de 2 dagen oude larven verdoofd. Een klein deel van de dieren gaat dood na cel implantatie, of ondervindt ongemak van zeer snel groeiende kankercellen (minder dan 5%). De vissen worden afhankelijk van de onderzoeksvraag gedood na 1 week, 2 weken of 9 weken. Bij dieren die langer dan respectievelijk 1, 2 of 5 weken zal er bij respectievelijk 15, 30 en 80% matig ongerief kunnen voorkomen door het uitgroeien van de kanker. Tijdens onze procedure wordt er alles aan gedaan om het welzijn van de proefdieren in acht te nemen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Zebravissenlarve tot 6 dagen oud (301.320): gering ongerief 95%, matig 5% (groep I). Zebravissenlarve tot 8 dagen oud (22.320): gering ongerief 85%, matig 15% (groep II). Zebravissen tot 15 dagen oud (6.720): gering ongerief 70%, matig 30% (groep III). Zebravissen tot 63 dagen oud (532): gering ongerief 20%, matig 80% (groep IV).
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden, zoals gebruikelijk in dit type onderzoek, gedood door ze af te koelen in ijswater.

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.	Uit voorgaand onderzoek blijkt dat de aangegeven stadia optimaal zijn voor dit onderzoek. De transparantie in de vroege ontwikkelingsstadia biedt mogelijkheden voor microscopische studies, die niet vervangen kunnen worden door in in vitro kankermodellen, waar er niet naar interactie met verschillende gezonde cellen kan worden gekeken.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De combinatie van experimenten, het gebruik van de meest moderne technieken om monsters te nemen en de juiste statistische toetsen dragen bij om het aantal benodigde zebravissen zo laag mogelijk te houden.

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.	Doordat er live tumorgroei kan worden geanalyseerd is het mogelijk experimenten direct te beeindigen wanneer het relevante resultaat is bereikt, zodat larven niet nodeloos lang hinder ondervinden door de geinjecteerde kankercellen.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De dieren worden dagelijks bekeken; bij afwijkingen worden zij direct uit het experiment gehaald.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23 januari 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee