1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Nieuwe therapie voor niercel kanker
1.2	Looptijd van het project	1-1-2018 - 31-12-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	nierkanker, nieuwe geneesmiddelen, combinatie therapie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[X] Fundamenteel onderzoek
[X] Translationeel of toegepast onderzoek
[] Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
[] Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
[] 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)	De behandeling van patiënten met uitgezaaide nierkanker is nog steeds onbevredigend. De voorgeschreven middelen leiden wel tot een tragere groei van kankercellen, maar verlengen nauwelijks de overleving. Uitgezaaid nierkanker is dus nog ondanks alle vorderingen een dodelijke ziekte. De huidige middelen zijn duur, geven veel bijeffecten, zijn veelal NIET gericht tegen de tumorcellen maar tegen de bloedvaten, en er treedt drug-resistentie op. Het is dus noodzakelijk nieuwe middelen te ontwikkelen om de overleving van patiënten met nierkanker te verbeteren. In dit project willen we een aantal middelen testen (alleen of in combinatie) op hun effectiviteit als middel tegen nierkanker. We testen nieuwe kankercel-specifieke middelen, en combinaties van deze middelen met bijvoorbeeld immuuncellen of voedingssupplementen. De doelstelling van ons onderzoek is inzicht krijgen in de werking en effectiviteit van nieuw ontwikkelde stoffen tegen nierkanker.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De resultaten van dit project kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor uitgezaaid nierkanker, waardoor de overlevingskans voor deze patiënten mogelijk verbetert.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In totaal 2455 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen geïnjecteerd worden met tumor cellen of er wordt een klein tumor stukje onder de huid of bij de nier getransplanteerd. De dieren zullen onder narcose gebracht worden bij de transplantatie en tijdens beeldvorming. Tijdens de behandeling krijgen de dieren meerdere injecties van het te testen middel. De tumor groei en de geteste middelen kunnen ongerief veroorzaken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht ongerief 44%, matig ongerief 56%
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van elke test zullen de dieren gedood worden zodat verschillende weefsels nader onderzocht kunnen worden.

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.	Voordat we besluiten over te gaan tot proefdierstudies, wordt eerst uitgebreid onderzoek in het laboratorium (in vitro) gedaan. Pas als de resultaten van dit onderzoek veelbelovend zijn, zal definitief bewijs gezocht worden in proefdierstudies. Dit is een voorwaarde om klinische studies bij patiënten uit te kunnen voeren. Het gedrag van geneesmiddelen (de snelheid van afbraak en uitscheiding en verdeling over de organen) kan vooralsnog niet volledig nagebootst worden in het laboratorium of computermodellen. Het onderzoeken van nieuwe therapeutisch middelen in muizen met een verminderde afweer waarin humane tumoren groeien wordt gezien als meest vergelijkbaar met de situatie in de mens.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De experimenten worden opgesteld met het minimale aantal dieren om de vraagstelling goed en betrouwbaar te kunnen beantwoorden. Voordat overgegaan wordt tot proefdieren zal eerst uitgebreid onderzoek worden uitgevoerd in het laboratorium (in vitro) om te selecteren welke middelen en strategieën veelbelovend zijn, en alleen deze zullen in proefdieren getest worden om zo het aantal dierproeven zo laag mogelijk te houden. Resultaten van dierproeven zullen worden gebruikt om te beslissen of het product / de strategie verder getest dient te worden in verdere dierproeven. We zullen berekenen hoeveel dieren nodig zijn om wetenschappelijk betrouwbare uitspraken te kunnen doen, zodat we zo min mogelijk dieren nodig hebben.
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 noodzakelijke dierproeven zullen uitgevoerd worden in muizen met verminderd afweersysteem waarin we menselijke nierkanker kunnen laten groeien. Met deze dieren kunnen we goed het effect van de nieuwe middelen tegen menselijke kankercellen bestuderen. Het effect van de nieuwe middelen op de nierkanker groei is goed vertaalbaar naar het effect van de middelen bij patiënten.
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 welzijn van de proefdieren wordt regelmatig gecontroleerd en waar noodzakelijk en mogelijk is worden pijnbestrijding en adequate verdoving toegepast. Als uit gedragsveranderingen blijkt dat een dier meer pijn of stress heeft dan toegestaan voor deze experimenten dan wordt het (vroegtijdig) gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23-01-2018
Beoordeling achteraf	Nee

Andere opmerkingen Nee