Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20185425

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Alternatieve methoden om de vruchtbaarheid van vrouwen te herstellen na kanker therapie
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kankertherapie, onvruchtbaarheid, herstel, stamcellen,

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)

Vrouwen die chemotherapie of bestraling hebben ondergaan als behandeling tegen kwaadaardige tumoren, krijgen als bijverschijnsel vervroegde overgang, omdat de eierstokken niet goed meer functioneren. Als deze vrouwen ondanks hun behandeling nog een kinderwens hebben, wordt soms geadviseerd om voor de behandelingen een eierstok te verwijderen en in te vriezen, in de hoop daarmee later alsnog een eigen kind te kunnen krijgen. In de praktijk blijkt echter dat de succeskans van vruchtbaarheidsherstel door het terug transplanteren van de eierstok laag is. Een tweede nadeel is het risico op kanker, door kankercellen in de terug-getransplanteerde eierstok.

Het doel van dit onderzoek is:
- Het optimaliseren van methoden om onrijpe eicellen ex vivo te laten rijpen (in een xenotransplantatie model). Daarmee wordt beter begrepen wat er

		mis kan gaan tijdens het terugplaatsen van de eierstok. - Het ontwikkelen van methoden om onrijpe eicellen in vitro (in 'kweek') te laten rijpen. Als we in staat zouden zijn de oocyten te laten rijpen uit stukjes eierstok, kunnen hierdoor de procedures voor terugplaatsen worden vervangen. - Een derde methode om de vruchtbaarheid te herstellen is om stamcellen uit de patiënt uit te laten groeien tot eicellen. Deze techniek is recent met muizen stamcellen gebruikt, waarbij het kweken van de stamcellen in combinatie met andere cellen heeft geleid tot functionele muizen eicellen. Wij willen onderzoeken of dit ook met menselijke stamcellen kan.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek zal veel gegevens opleveren waardoor wetenschappers en artsen in de toekomst het proces van eicel rijping en het proces van stamcel ontwikkeling tot eicel beter gaan begrijpen. Voor vrouwen, die als gevolg van kanker-behandeling geen goed functionerende eierstokken meer hebben en dus daardoor geen kinderen kunnen krijgen, zou toch die kinderwens vervult zou kunnen worden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In totaal 467 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	323 zullen worden gedood om de eierstokken uit te nemen. 144 muizen zullen voor een deel worden geopereerd om hun eigen eierstokken te verwijderen. Daarna ontvangen zij een stukje van een menselijke eierstok om dat te laten groeien. Na een bepaalde periode worden ook die muizen gedood.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De muizen waar de weefsel uit worden gehaald worden direct gedood en dat is geclassificeerd als 'licht ongerief'. Proeven met de muizen (144) die operaties ondergaan worden geclassificeerd als 'matig'.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden gedood

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.	Veel processen worden wel 'in vitro' (in kweekschaaltjes) bestudeerd, maar ook daar is weefsel voor nodig. Dit weefsel wordt uit de muis gehaald. Het succes van transplantatie kan alleen worden bestudeerd in een levend dier omdat de menselijke situatie moet worden nagebootst.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Er is goed berekend hoeveel materiaal nodig is voor de kweken zodat het aantal dieren dat daarvoor moet worden gedood zo laag mogelijk is. Om zeker te zijn dat de transplantatie procedure verbeterd is, is een beperkt aantal proeven nodig omdat te testen.

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 muis is een geschikt model gezien de overeenkomsten met de mens en de beschikbaarheid van specifieke muizenlijnen met een verminderd afweersysteem om het xenotransplantatie model te bestuderen.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De dieren die een operatie moeten ondergaan krijgen pijnstillers en een goed werkende anesthesie. Na de operatie krijgen de dieren nog enkele dagen pijnstillers en wordt er het herstel van de dieren goed gemonitord. Hierbij wordt gelet op signalen van pijn en ongemak.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	29 mei 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee