



Niet-technische samenvatting 20186166

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Modellen die bot vormen voor onderzoek naar de uitzaaiing van kanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, uitzaaiingen, bot, tissue engineering

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Nagenoeg alle sterfgevallen als gevolg van borst- en prostaatkanker worden veroorzaakt door uitzaaiingen. De voorkeurslocatie voor uitzaaiingen, van deze type tumoren, is het bot. Het doel van dit onderzoek is het verbeteren van de huidige kennis over het uitzaaien van tumoren naar bot. Momenteel zijn er geen geschikte dierenmodellen beschikbaar om uitzaaiingen te bestuderen. De modellen die er zijn, brengen de dieren veel ongerief als gevolg van de grote tumoren en uitzaaiingen. In dit project gebruiken we de dieren om kleine stukjes bot te produceren, afkomstig van humane stamcellen. Dit met als doel om verschillende processen van kanker metastasering te onderzoeken en begrijpen. Dit zal een matige impact hebben op het welzijn van de dieren. Vervolgens gebruiken we dit bot in het kweeklaboratorium om (zonder tussenkomst van proefdieren) de verschillende aspecten van uitzaaiingen van borst- en prostaatkanker te onderzoeken.
---	--

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Ons doel is om nieuwe kennis op te doen over hoe tumorcellen uitzaaien naar bot en een mogelijke verklaring te vinden waarom deze tumoren de voorkeur hebben om juist naar bot uit te zaaien. Dankzij deze nieuwe inzichten, kunnen er nieuwe therapeutische doelen worden geïdentificeerd. Dit met het uiteindelijke doel om het aantal sterfgevallen als gevoel van kanker te reduceren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Een maximum van 378 muizen zullen gebruikt worden in dit project.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen 4-6 kleine onderhuidse implantaten krijgen (afhankelijk van de grootte van elk implantaat), dit onder anesthesie en de juiste pijnstilling. De dieren worden regelmatig gescand onder anesthesie om de voortgang te monitoren. Deze procedures zullen ze hierdoor matig ongerief geven. Uiteindelijk zullen de dieren geëuthanaseerd worden om de implantaten te verkrijgen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle gebruikte dieren zullen matig ongerief ondervinden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren zullen worden geëuthanaseerd aan het eind van de proef, zodat de implantaten en andere weefsels van het dier gebruikt 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.	Helaas is er op dit moment geen kweekmodel dat de complete complexiteit van interacties tussen bot, bloedvaten en het beenmerg kan imiteren. Dit houdt ook in dat de vorming van compleet nieuw bot met beenmerg (nog) niet mogelijk is in het weefselkweek-laboratorium. Derhalve zijn er nog steeds dieren nodig om bot te genereren ter bestudering van uitzaaiingen in het kweeklaboratorium.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Wij zullen zoveel mogelijk experimenten in het kweeklaboratorium uitvoeren voordat we met dierexperimenten beginnen. Hiermee, willen wij het aantal dieren zo veel mogelijk reduceren (bijvoorbeeld door het vooraf te identificeren van de meest geschikte tumorcellen). Daarnaast implanteren wij 4-6 constructen in ieder dier. Dit levert weinig extra ongerief op voor de dieren, maar vermindert het aantal dieren dat nodig is 4-6 maal. Met statische berekeningen bepalen we van te voren hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de	Gebruik van dieren met een verzwakt afweersysteem is nodig om de implantatie van menselijke cellen toe te staan. Wij hebben jarenlange ervaring met dit model en kunnen in dit model - op een reproduceerbare wijze - nieuw bot genereren met humane stamcellen. Bovendien is dit model bedoeld om de huidige dierenmodellen waarbij tumoren en uitzaaiingen worden geïnduceerd, met bijkomende hoge mate van ongerief,

doelstellingen van het project.

te vervangen. Deze experimenten zijn ontworpen om zo min mogelijk ongerief (stress en pijn) te veroorzaken bij de dieren.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Dieren zullen na elke ingreep dagelijks worden gecontroleerd door de onderzoeker. Daarnaast worden alle dieren ook dagelijks gecontroleerd door medewerkers van de dierenfaciliteit. Dit verzekert dat onverwachte omstandigheden snel zullen worden opgemerkt, en er tijdige en passende actie ondernomen kan worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee