



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2019854-BA

1.1 Titel van het project

1 Algemene gegevens

Effecten van behandelingen op normale weefsels in tumor-dragende en niet tumor-dragende muizen en ratten

2 Gebruik dieren

2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?

muizen en ratten

2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?

Tabel 1 dieren vergund (start 07-11-2019 tot 15-08-2024)

<i>Bijlage</i>	<i>Soort</i>	<i>aantal</i>	<i>ongerief</i>
1.	Muizen	1125 met 600 fetuses	Licht 70% Matig 29% Ernstig 1%
2.	Muizen	810	Licht 50% Matig 45% Ernstig 5%
3.	Ratten	975	Licht 70% Matig 29% Ernstig 1%
4.	Ratten	540	Licht 50% Matig 45% Ernstig 5%

Tabel 2 dieren gebruikt (end 15-8-2024)

<i>Bijlage</i>	<i>Soort</i>	<i>aantal</i>	<i>ongerief</i>
1	Muizen	920 met 570 fetuses	Licht 90% Matig 9% Ernstig 1%

2.	Muizen	10	Licht 100% Matig 0% Ernstig 0%
3.	Ratten	0	Licht 0% Matig 0% Ernstig 0%
4.	Ratten	0	Licht 0% Matig 0% Ernstig 0%

Tabel 1 in paragraaf 2, geeft een overzicht van de aangevraagde dieren en het geschatte ongerief op de vergunning. Tabel 2 in paragraaf 2, geeft een overzicht van het daadwerkelijke aantal dieren dat voor het experiment is gebruikt en het ongerief dat zij tijdens deze experimenten hebben ondervonden.

Onze indicatie voor het aantal experimenten en gebruikte dieren voor bijlage 1 was behoorlijk nauwkeurig, aangezien we 81% van de geregistreerde muizen en ongeveer 570 foetussen gebruikten. Voor appendix 2 tot en met 4 lagen het aantal verwachte muizen en ratten veel lager: slechts 1% van de muizen werd gebruikt voor appendix 2 en geen van de ratten gebruikt voor appendix 3 en 4. Deze grote discrepantie in het aantal dieren dat werd gebruikt voor appendix 2 tot en met 4 kan slechts gedeeltelijk worden verklaard door de COVID-19-pandemie, waarin de meeste onderzoeksprojecten werden stopgezet en het onderzoek als geheel werd terug geschaald. Een belangrijkere reden is dat er veel minder dieren met een aanwezige tumor gebruikt hoefden te worden om de onderzoeksvragen te beantwoorden die onder deze CCD-licentie vallen. De afgelopen vijf jaar hebben we geen onderzoeken bij ratten uitgevoerd, omdat we pas onlangs zijn begonnen met het houden van ratten in onze faciliteit, wat inderdaad later gebeurde dan verwacht.

- 2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?

Zie tabel 2 onder 2.2

Het ongerief dat de dieren doorgemaakt hebben wijkt af van wat ingeschat is. Zoals je kunt zien, kregen veel meer dieren dan verwacht een licht ongerief en minder dieren een matig ongerief.

3 Opbrengsten

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

De afgelopen 5 jaar hebben we verschillende experimenten uitgevoerd om de bovengenoemde doelstellingen te bereiken wat resulteerde in publicaties:

1) Een voorbeeld van een experiment dat onder deze licentie is uitgevoerd, is het onderzoek naar de vraag of chemotherapie de eierstokken van de moeder beïnvloedt tijdens de zwangerschap en of deze effecten afhankelijk zijn van het type chemotherapie en de duur van de blootstelling. Deze studie toonde aan dat korte blootstelling tekenen van schade vertoonde bij 81% van de eierstokken, terwijl deze tekenen aanwezig waren bij 36% van de eierstokken na langdurige blootstelling (5 dagen).

2) Een ander voorbeeld van onderzoek dat onder deze licentie is uitgevoerd, is het onderzoek waarin we de effecten van chemotherapie en schedelbestraling op het functioneren van geheugen, intelligentie, taal en/of concentratie (cognitieve functies) van muizen hebben gekarakteriseerd. In ongepubliceerd onderzoek (conferentiesamenvatting:

3) hebben we gekeken hoe we bestralingen qua aantal, doses en timing konden optimaliseren om veranderingen in het zenuwstelsel en de hersenen te onderzoeken. We wilden bijvoorbeeld zien hoe cellen verouderen en hoe verschillende soorten hersencellen m.n verschillende soorten gliacellen, reageerden (soorten experimenten die worden behandeld in bijlage 1). We hebben ook bestaande onderzoeken verzameld en vergeleken, die gedaan zijn voordat er op mensen getest wordt. In die onderzoeken keek men naar manieren om de hersenfuncties te beschermen of verbeteren na chemo- en radiotherapie.

Hieruit blijkt dat er grote belangstelling is om te begrijpen wat er precies binnen in cellen gebeurt bij processen zoals celveroudering. Er blijkt ook dat knaagdieren, in het bijzonder muizen en ratten, zeer geschikt zijn om deze effecten te bestuderen. Er is namelijk aangetoond dat knaagdieren stoornissen in cognitieve functies vertonen na verschillende soorten kankertherapieën (meestal chemotherapie en radiotherapie). In diverse onderzoeken vertonen ze soortgelijke veranderingen in de hersenen, zoals het verlies van de mogelijkheid tot aanmaak van nieuwe hersencellen, ontstekingen en schade aan de witte stof.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Nieuwe mogelijkheden voor vervanging hebben we niet geïdentificeerd, ook omdat we maar heel weinig experimenten hebben gedaan. Daarnaast is het moeilijk om bijwerkingen op weefsels op lange termijn in een petrischaal te bestuderen.

Op het gebied van vermindering proberen we beeldvormingstechnieken te gebruiken voor longitudinale follow-up van de muizen in plaats van alleen analyse van eindpuntweefsels. Een voorbeeld voor het herkennen van cardiotoxiciteit: we kunnen de hartfunctie longitudinaal onderzoeken bij levende dieren via verschillende beeldvormingstechnieken

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

19-6-2025

Andere opmerkingen