



Niet-technische samenvatting 2017879

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project | Kanker bevorderende en tumorvormende eigenschappen van genetisch aangepaste niercellen |
| 1.2 Looptijd van het project | 1,5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Tumor - niercel - kanker - biologische kunstnier - veiligheidsstudie |

2 Categorie van het project

| | |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid |
| | <input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort |
| | <input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding |
| | <input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> 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) | Er is een grote behoefte aan een biologische-kunstnier. Mensen met een ernstige ziekte waarbij de nier faalt, zijn op dit moment afhankelijk van twee behandelmethoden; niertransplantatie of nierdialyse. Een niertransplantatie is de beste behandeling, maar de gemiddelde wachttijd voor een nier is lang, ruim 3 jaar, en de kwaliteit van leven is slecht waardoor sommige patiënten niet op tijd kunnen worden geholpen. Na transplantatie zal de patient bovendien medicijnen moeten slikken om de kans op afstoting van het donororgaan te beperken, wat veel bijwerkingen met zich mee brengt. De meeste patiënten ondergaan nierdialyse, een behandelmethode dat ongeveer 20% van de schadelijke stoffen uit het lichaam kan halen, maar 80% dus niet waardoor deze stoffen zich in het lichaam ophopen en verantwoordelijk zijn voor heftige bijwerkingen, zoals vermoeidheid en een groot risico op hart- en vaatziekten. Veel patiënten zeggen 'dialyseren is geen leven maar |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

overleven'.

Een mogelijke uitkomst is de biologische-kunstnier. Dit is een kunstnier die van binnen bekleed is met menselijke niercellen die ervoor zorgen dat de overgebleven afvalstoffen ook verwijderd kunnen worden. Deze cellen zijn genetisch aangepast zodat ze in het laboratorium op grote schaal gekweekt kunnen worden waarna ze in de kunstnier gebracht worden. Deze kunstnier wordt net als dialyse buiten het lichaam aangesloten op de bloedbaan. We verwachten dat een afweerreactie niet zal plaatsvinden, dus ook het gebruik van extra medicijnen tegen afstoting zal niet nodig zijn.

In dit project wordt de veiligheid van deze genetisch aangepaste menselijke niercellen onderzocht wanneer zij in een levend organisme terecht komen. Onderzocht wordt of deze cellen direct tumoren kunnen vormen, en of de inhoud van deze cellen op een indirecte manier kankerbevorderende eigenschappen heeft. Het betreft dus een veiligheidsstudie.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

De opbrengst is dat we een uitspraak kunnen doen over de veiligheid van deze niercellen in de biologische-kunstnier. Een antwoord op de vraag: brengt het in contact komen met deze cellen een hoger risico op kanker met zich mee, of niet?, is voor vervolgonderzoek essentieel. Als de biologische-kunstnier werkt en vooral veilig is, kunnen veel nierpatienten behandeld worden en wordt de kwaliteit van leven van deze patienten bovendien sterk verbeterd.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In dit project worden maximaal 80 ratten gebruikt.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

In sommige dieren kunnen tumoren ontstaan en kan zich kanker ontwikkelen. In deze dieren kan het ongerief bestaan uit ongemak door localisatie van de tumor, angst, algehele malaise en mogelijk pijn, ontsteking, diarree/verstopping of uitvalsverschijnselen. Dit zal maximaal tot matig ongerief worden beperkt.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Dit project bestaat uit 1 experiment dat tweemaal onafhankelijk wordt uitgevoerd met daarin vier verschillende behandelgroepen.

De eerste behandelgroep is de positieve controlegroep. Deze groep wordt behandeld met cellen waarvan bekend is dat zij tumoren veroorzaken. Het ongerief voor deze groep wordt daarom ingeschat als ernstig.

De tweede behandelgroep is de negatieve controle. Deze groep wordt alleen behandeld met een zoutoplossing. In deze groep verwachten wij geen ongerief.

De derde behandelgroep wordt behandeld met onze niercellen. We delen deze groep in in de categorie ernstig ongerief omdat er een kans is dat deze cellen tumoren kunnen vormen.

De vierde behandelgroep wordt behandeld met de celinhoud van onze niercellen. Het kan zijn dat niet de cellen zelf, maar deeltjes die door de cellen worden geproduceerd aanleiding geven tot tumoren of kanker. Ook deze behandelgroep wordt in de categorie ernstig ongerief ingedeeld.

Samengevat, is er sprake van 25% licht ongerief en mogelijk 75% ernstig ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop geëuthanaseerd om de dieren te kunnen onderzoeken op aanwezigheid van tumoren of kankercellen. Hiervoor zullen

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.

Er heeft al een groot aantal proefdiervrije onderzoeken naar deze cellen plaatsgevonden in het laboratorium. We hebben aan kunnen tonen dat de cellen geen afweerreactie veroorzaken. Daarnaast hebben we uitvoerig de verplaatsing van cellen bestudeerd. Echter, dit geeft een beeld van het "gedrag" van de cellen zelf, maar deze testen laten niet zien hoe de cellen reageren op een levend organisme, of omgekeerd hoe het organisme reageert op de cellen. Volgens veiligheidsvoorschriften is onderzoek in levende proefdieren vereist voordat we een volgende stap in de biologische kunstnier ontwikkeling kunnen maken. Hiervoor verwijzen wij naar het document "WHO Expert Committee on Biological Standardization", Sixty-first report.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Volgens veiligheidsvoorschriften wordt een aantal dieren per behandelgroep aangegeven, namelijk 10 dieren, en wij zullen dit aantal aanhouden.

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.

We gebruiken speciale ratten die bij uitstek geschikt zijn voor kanker- en transplantatieonderzoek. Deze dieren hebben een sterk verminderde afweer waardoor zij vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van kanker of tumoren.

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

Dieren worden dagelijks gecontroleerd op welzijn door gecertificeerd personeel. Alle handelingen worden zo kort en efficiënt mogelijk uitgevoerd en alleen door bevoegd en bekwaam personeel om het ongerief bij de dieren zo veel mogelijk te beperken.

Huisvesting zal zodanig plaatsvinden dat de kans op infecties wordt geminimaliseerd.

De dieren zullen vanwege de aard van het project zeer frequent bekeken en gewogen worden. Tevens zullen de dieren worden gedood indien ze specifieke klinische symptomen gerelateerd aan de tumorvorming vertonen.

De eindpunten zullen aangehouden worden zoals deze vermeld staan in het "Code of practice: proefdieren in kankeronderzoek".

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 april 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee