



## Aanvulling Niet-technische samenvatting

### Beoordeling achteraf 2016407

-  
-  
-

#### 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project

Preklinische interventiestudies in muizen voor kankerpreventie of behandeling

#### 2 Gebruik dieren

2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?

Muizen

2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?

Op 17-3-2016 vergund

<i>Bijlage dierproeven</i>	<i>Diersoort</i>	<i>Aantal</i>	<i>Ongerief</i>
3.4.4.1 Interventiestudies met muizen met getransplanteerde tumoren	Muizen	26.375	Licht 35% Matig 55% Ernstig 10%
3.4.4.2 Interventiestudies met (genetisch aangepaste) muizen met spontane tumoren	Muizen	8750	Licht 50% Matig 25% Ernstig 25%
3.4.4.3 Interventiestudies voor uitgezaaide tumoren	Muizen	5150	Licht 25% Matig 25% Ernstig 50%
3.4.4.4 Studies om de maximale dosis van een middel te bepalen	Muizen	5000	Licht 50% Matig 30% Ernstig 20%
3.4.4.5 Studies om de werkzaamheid van een middel te bepalen	Muizen	10.000	Licht 80% Matig 19% Ernstig 1%

Dieren gebruikt voor interventie studies op 15-2-2021

<i>Bijlage dierproeven</i>	<i>Diersoort</i>	<i>Aantal</i>	<i>Ongerief</i>
3.4.4.1 Interventiestudies met muizen met getransplanteerde tumoren	Muizen	18033	Licht 60% Matig 36% Ernstig 4%
3.4.4.2 Interventiestudies met (genetisch aangepaste) muizen met spontane tumoren	Muizen	2017	Licht 27% Matig 65% Ernstig 8%
3.4.4.3 Interventiestudies voor uitgezaaide tumoren	Muizen	788	Licht 24% Matig 65% Ernstig 11%
3.4.4.4 Studies om de maximale dosis van een middel te bepalen	Muizen	1166	Licht 34% Matig 61% Ernstig 5%
3.4.4.5 Studies om de werkzaamheid van een middel te bepalen	Muizen	1662	Licht 61% Matig 34% Ernstig 6%

Het aantal dieren dat gebruikt is voor de verschillende experimenten wijkt af van het aantal dieren dat we vooraf schatte nodig te hebben. De gebruikte dieren gebruikt in bijlage 3.4.4.1 was 82% van het aantal dieren dat vergund was in 2016. Dit was dus redelijk accuraat. Voor alle andere bijlagen dierproeven bleek het aantal gebruikte dieren flink lager dan ingeschat. De reden hiervoor is dat we op het moment van aanvragen van de vergunning in 2015 geen ervaring hadden met het schrijven een grotere CCD-aanvraag en daarom alleen ruimgenomen inschatting konden maken van het benodigde aantal dieren.

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

Zie tabellen in sectie 2.2

De percentages ongerief dat de gebruikte dieren hebben doorgemaakt hebben wijkt op sommige punten af van wat ingeschat is. Op basis van alle dieren binnen de vergunning heeft er procentueel minder vaak ernstig ongerief plaatsgevonden dan verwacht. Dit komt omdat de instantie van dierenwelzijn van het instituut extra aandacht heeft gegeven aan handelingen die een goede indicatie geven hoe ver een tumor gevorderd is en of een humaan eindpunt al bereikt is. Hierdoor kan een experiment gestopt worden voordat dieren ernstig ongerief ervaren. In bijlage 3.4.4.5 (werkzaamheid studies) hadden we echter ingeschat dat minder dieren matig/ernstig ongerief zouden ervaren. De reden is dat wij meer studies hebben naar tumortypes, m.n. hersentumoren waarbij de ingreep om de tumoren te induceren al aanleiding geeft tot matig ongerief. Ook is er in die modellen iets meer kans op ernstig ongerief. De handelingen die zijn gedaan om de werkzaamheid te bepalen gaven geen aanleiding tot meer ongerief.

Hetzelfde geldt t.a.v. bijlage 3.4.4.2. ook hier was er sprake van een groter aantal hersentumormodellen waarbij de handelingen om de tumoren aan te brengen al matig ongerief bij de dieren gaven.

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

### 3 Opbrengsten

Het doel van het project was om met het doen van deze preklinische interventie studies een beter inzicht te krijgen in de factoren die het succes of falen van kankerbehandelingen bepalen. De studies die we gedaan hebben leveren een bijdrage rondom een aantal behandelingen die nu in de mens worden toegepast of zijn geoptimaliseerd. Voorbeelden hiervan zijn behandelingen/toepassingen met Vorinostat, RMC-4630, LY-3214996 en Vemurafenib. Verder is ook onderzoek gedaan naar bijvoorbeeld de rol van zogenaamde PARP-remmers bij borstkanker en de rol van BRAF-V600E bij darmkanker.

Door dit onderzoek zijn diverse klinische toepassingen voor de mens in voorbereiding. Ondanks deze resultaten blijft dit onderzoek voortduren omdat veel vormen van kanker nog steeds onvoldoende effectief te behandelen zijn en de levensverwachting voor deze patiënten beperkt is. Om deze reden willen we dit onderzoek op dezelfde wijze vervolgen in de toekomst.

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

### 4 Nieuwe inzichten

Groepsgroottes worden op basis van statistische methodes vastgesteld. Tijdens dit project hebben we met behulp van onze statiek-afdeling betere statistische methodes ontwikkeld zodat de inschatting van het benodigde aantal dieren per experiment nog nauwkeuriger kan worden voorspeld. Hierdoor worden er niet onnodig veel dieren gebruikt.

In de vorige sectie hebben we aangegeven dat het nodig is om verder onderzoek te doen naar de behandeling van kanker. Nieuwe inzichten tonen aan dat ratten voor sommige kanker-modellen een betere diersoort zijn. Dit komt omdat sommige hormoonlevels bij ratten meer vergelijkbaar zijn met de mens. In de toekomst zijn we daarom van plan ook ratten te gebruiken voor interventiestudies.

Door gebruik te maken van niet-invasieve (beeldvormende) technieken kunnen we het verloop van inwendig groeiende tumoren in één dier in de tijd volgen. De afgelopen jaren hebben we meer beeldvormende apparaten speciaal voor proefdieren aangeschaft zodat we de ontwikkeling van tumoren nog beter in kaart kunnen brengen. Hierdoor zijn veel minder dieren nodig dan wanneer enkel overlevingsduur als uitleesparameter kan worden gebruikt. Ook zijn deze beeldvormende technieken belangrijk om te bepalen wanneer een humaan eindpunt is bereikt en kan soms voorkomen worden dat een dier klinisch ziek wordt.

### 5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

15-10-2021

Andere opmerkingen

NEE