



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2016694-BA

1.1	Titel van het project	1 Algemene gegevens Het begrijpen van de rol van onevenwichtige verdeling van chromosomen bij de celdeling in kanker.
		2 Gebruik dieren
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	Muis
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	571
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	Terminaal: 0 Licht: 358 Moderate: 213 Ernstig: 0
		3 Opbrengsten
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	In het projectvoorstel zijn 2 directe doelen beschreven: 1) Het bepalen van de gevolgen van chromosomale instabiliteit op tumorigenese. 2) Bepalen of het verhogen van chromosomale instabiliteit een positief en/of negatief heeft op kankerbehandelingen. Het eerste doel hebben we bereikt specifiek voor dikkedarmkanker (Hoevenaar et al., Nature Communications 2020) en huidkanker (manuscript bijna klaar voor submittie), en in minder detail voor andere organen. In het kort is de conclusie dat tumorigenese verergert door chromosomale instabiliteit, maar het hangt af van de mate van instabiliteit en van het type weefsel waarin het voorkomt. Op basis van de data die we al uit dit project hebben verkregen zijn we nu op zoek naar de onderliggende mechanismen. Het tweede doel is lastiger gebleken omdat er uit de organoid screen geen eenduidige data zijn gekomen die genoeg overtuigend waren om de vervolgprouwen in vivo uit te voeren. Door onverwachte vertragingen hebben we noodgedwongen dit doel helaas vooruit moeten schuiven naar onze huidige vergunning.

4 Nieuwe inzichten

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

Er zijn relevante mogelijkheden voor vervanging, vermindering en verfijning naar voren gekomen tijdens het project:

- 1) Tijdens de duur van het project hebben we geïnvesteerd en zijn expert geworden in het kweken van organoïden (mini organen in een kweekschaal) vanuit ons meest gebruikte muismodel. Hier kunnen we in vitro proeven mee doen die sommige proeven met muizen kunnen vervangen. Dit leidt ook tot vermindering van proefdieren.
- 2) Met behulp van het 3V fonds van de Vergunninghouder hebben we een muizencolonoscopie systeem (Coloview) aangeschaft. De Coloview geeft de mogelijkheid om in de tijd de tumorgroei in de dikke darm van een individuele muis te volgen, waardoor er uiteindelijk minder muizen nodig zijn (meer data per muis). Colonoscopie geeft ook verfijning, aangezien tumorgroei in de dikke darm in de tijd gevolgd kan worden. Hierdoor kan een dier, ruim voordat het ongerief te hoog wordt, uit experiment gehaald worden. Het gebruik van de Coloview is op dit moment al de standaard in de experimenten die gedaan worden binnen onze huidige CCD-vergunning.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

26-10-2022

Andere opmerkingen

Nee