



Niet-technische samenvatting 20171672

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het in kaart brengen van resistentie mechanismen en het voorspellen van de effectiviteit van een anti-tumor behandeling in slokdarm- en maagtumoren.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Tumoren, slokdarm, maag, therapieresistentie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input 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)	Kanker van de slokdarm en de maag is een zeer agressieve vorm van kanker, waarvan de incidentie jaarlijks toeneemt. Ondanks de huidige behandeling is de prognose van deze patiënten zeer slecht, wat voornamelijk komt door resistentie tegen de bestaande behandeling, hetgeen vraagt om betere behandeling opties. Om dit te onderzoeken hebben we materiaal nodig van slokdarm- en maagtumoren. Dit materiaal wordt afgenomen in de vorm van kleine stukjes weefsel. Om dat weefsel te kunnen gebruiken om manieren van resistentie te onderzoeken en om verschillende behandelingen op te testen, is eerst vermeerdering van het weefsel nodig. Daarvoor worden de stukjes weefsel in muizen getransplanteerd, waardoor de tumor zal groeien. De tumor kan dan weer worden gebruikt voor verdere experimenten. Eerst zal het tumorweefsel worden gekweekt. Er wordt gekeken hoe de tumor op verschillende behandelingen reageert, waarna de
---	---

beste behandelingen worden getest in een muismodel. Met de informatie uit deze experimenten willen we de huidige behandelingen en dus de prognose voor patiënten met slokdarm- of maagkanker verbeteren.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Wij willen onderzoeken waarom behandelingen niet goed werken en deze bevindingen direct toetsen om zo de huidige behandeling tegen slokdarm en maag tumoren te kunnen verbeteren. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Er zal gebruik worden gemaakt van immuun-deficiënte muizen, totaal maximaal 8.168 |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De verwachte negatieve gevolgen van de groei van de tumor of uitzaaiingen zullen zoveel mogelijk beperkt worden. Omdat de tumorgroei nauwkeurig in de gaten wordt gehouden, wordt voorkomen dat deze te groot worden. Verder kunnen er bij het gebruik van bepaalde- behandelingen bijwerkingen ontstaan, die ook voorkomen bij patiënten. Maar ook dit wordt nauwkeurig bijgehouden en beperkt tot het minimale. Ten slotte is er sprake van ongerief doordat de muis, afhankelijk van het type experiment, één of meerdere keren onder narcose moet worden gebracht, ten behoeve van het inspuiten van tumorcellen in de milt, vervolgens de verwijdering van de milt en het ondergaan van herhaalde MRIs. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Het totale maximale ongerief per muis in alle experimenten zal matig zijn. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren zullen worden opgeofferd na afloop van het experiment. |

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. | In vitro kunnen we de effecten en aanwezigheid van bijvoorbeeld groeifactoren, bloedsuikers, zuurstof en het omliggende weefsel (nog) niet goed nabootsen. Dit is belangrijk voor het bestuderen van hoe tumoren zich gedragen. Daarom is het noodzakelijk de tumoren te bestuderen in proefdieren. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal | Wij hebben geprobeerd de proeven zo op te zetten dat het aantal muizen dat we gebruiken minimaal is. Dit hebben wij geprobeerd te bereiken door eerst uit resultaten van kleine groepen het behandelingschema te bepalen, waarna een grotere proef volgt om daadwerkelijk naar klinische |

dieren wordt gebruikt.

toepasbaarheid te kijken. Daarnaast zal er gekeken worden naar eerder uitgevoerde experimenten en resultaten van andere onderzoeken, zodat er geen onnodige experimenten uitgevoerd zullen worden.

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.

De meest geschikte muizen voor onze experimenten zijn immuun-deficiënte muizen. De reden hiervoor is dat er lichaamsvreemde cellen (tumorcellen van patiënten) in de muizen moeten kunnen groeien om deze daarna te kunnen behandelen. Een muis met een goed werkend immuunsysteem zal deze cellen afbreken, waardoor de experimenten niet uitgevoerd kunnen worden.

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

De immuun-deficiënte muizen worden gehouden in speciale dierverblijven waarbij de kans op infectie maximaal wordt gereduceerd. Verder zullen de kooien verrijkt worden met materiaal waarvan ze een slaapplek kunnen maken. Alle handelingen zullen worden uitgevoerd door ervaren onderzoekers en de muizen zullen vaak worden bekeken voor afwijkend gedrag.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16 februari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee