



Niet-technische samenvatting 202013801

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Groei en behandeling van uitzaaiingen in de buikholte |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Peritoneale metastasen, kanker, subtypes |

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) | Bij verschillende soorten kanker zoals eierstok-, maag, en darmkanker komen uitzaaiingen naar de buikholte voor, ook wel <i>peritoneale metastasen</i> genoemd. Hierbij nestelen cellen van de oorspronkelijke tumor zich op verschillende plaatsen in de buikholte en groeien daar uit tot nieuwe tumoren. Patiënten met dit type uitzaaiing hebben vaak een zeer slechte overleving, onder andere doordat de uitzaaiingen pas laat worden ontdekt en de beschikbare behandelmethoden maar bij een klein deel van de patiënten effectief zijn. We hebben aanwijzingen dat de eigenschappen die groei als peritoneale metastase mogelijk maken, ook aanknopingspunten zijn voor nieuwe behandelingen. Door de groei van deze uitzaaiingen te bestuderen hopen we het ontstaan en de ontwikkeling beter te begrijpen, en daardoor nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen en testen. |
|---|---|

| | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | We verwachten meer inzicht te krijgen in de processen die betrokken zijn bij de groei en ontwikkeling van uitzaaiingen in de buikholte, zodat we beter kunnen voorspellen welke patiënten uitzaaiingen krijgen, én nieuwe behandelmethodes kunnen ontwikkelen. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Muizen. Gedurende de komende 5 jaar verwachten we maximaal 7236 muizen nodig te hebben. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De meeste muizen krijgen tumoruitzaaiingen in de buikholte, een deel van de muizen krijgt een tumor onder de huid. Dit kan leiden tot stress, ongemak, pijn of conditieverlies. Injecties en in sommige gevallen een kleine operatie veroorzaken kortdurende stress, pijn en/of ongemak. Indien de tumoren worden behandeld met chemotherapie of andere behandelingen, ervaren de muizen mogelijk bijwerkingen hiervan. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Bij de dieren waarbij alleen een tumor of uitzaaiingen groeien wordt het ondervonden ongerief als <i>licht</i> ingeschat, doordat deze niet dusdanig groot zullen worden dat er leed bij de muis veroorzaakt wordt. Dit geldt voor 57 procent van de dieren. In de experimenten waarbij de muizen een kleine operatie aan de buikholte ondergaan of bijwerkingen ondervinden van chemotherapie of andere behandelingen, wordt het leed als matig ingeschat. Een deel van de muizen heeft een transplantatie van het afweersysteem ondergaan, waardoor de verwachte ernst eveneens op matig wordt ingeschaald. In totaal wordt bij 43 procent van de muizen het leed als <i>matig</i> ingeschaald. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Om de tumoren en organen te kunnen analyseren zullen de dieren worden gedood aan het eind 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. | De groei en ontwikkeling van kankeruitzaaiingen in de buikholte is een zeer complex proces. In de buikholte bevinden zich verschillende organen, die elk uit verschillende soorten cellen bestaan. Deze cellen zijn omhuld door onder andere bindweefsel cellen en er zijn cellen van het afweersysteem aanwezig. Al deze cellen scheiden signalen af die de groei van uitzaaiingen kunnen beïnvloeden. Deze complexe interacties zijn niet in het laboratorium na te bootsen. Verder zullen we nieuwe therapieën ontwikkelen en testen waarop de complexe cellulaire samenstelling en de anatomie van de buikholte van invloed zijn. |
| 4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Uit eerdere experimenten met de modellen die we gebruiken zullen we de minimale groepsgroottes bepalen om relevante verschillen in de uitgroei van buikholte uitzaaiingen te kunnen aantonen. We evalueren na elk experiment of deze groepsgrootte inderdaad de minimaal benodigde is. Indien mogelijk passen we de groepsgrootte naar beneden aan. Nieuwe therapieën zullen eerst uitgebreid op in het laboratorium gekweekte cellen worden getest, gevolgd door voorbereidende dierstudies. Waar mogelijk zetten we de |

experimenten zodanig op dat tussentijdse evaluatie van het experiment kan leiden tot vermindering van het aantal muizen.

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.

In dit project gebruiken we voor een deel muizen met een verminderd afweersysteem om de ontwikkeling van uitzaaiingen door menselijke tumorcellen in de buikholte mogelijk te maken. Het is gebleken dat in deze dieren de uitgroei van menselijke tumorcellen in de buikholte zeer goed de situatie in de patiënt benadert. Om de invloed van het afweersysteem op de groei van deze uitzaaiingen te bestuderen maken we daarnaast gebruik van verschillende muismodellen met een functioneel afweersysteem. Met deze modellen kunnen we specifieke therapieën die de natuurlijke afweer tegen kankercellen activeren bestuderen.

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

We huisvesten alle muizen in groepen met voldoende bodem- en nestmateriaal en we maken gebruik van kooiverrijking. Om leed tijdens het experiment te voorkomen, gebruiken we pijnstilling en narcose indien nodig (bijvoorbeeld bij chirurgische ingrepen). Verder controleren we de muizen op veranderingen in houding, activiteit, gewicht en uiterlijk om leed in een vroeg stadium te herkennen en de muizen tijdig uit de proef te kunnen halen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15-10-2-21

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee