



Niet-technische samenvatting 2015222

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Betere chemotherapie bij alvleesklierkanker |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Alvleesklierkanker; chemotherapie |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- 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) | Alveeskliekkanker is een zeer ernstige ziekte met het hoogste sterftcijfer van alle kankers. De gemiddelde overlevingsduur van patiënten met alveeskliekkanker is slechts zes maanden, en vijf jaar na diagnose is minder dan vijf procent van de patiënten nog in leven. Deze dramatische overlevingscijfers zijn grotendeels te verklaren doordat chemotherapie nauwelijks effectief is bij alveeskliekkanker. Het is daarom van wezenlijk belang de effectiviteit van chemotherapie te vergroten. In dit project willen we achterhalen waarom chemotherapie niet effectief is. We richten ons niet op de kankercel zelf, maar op de stromale cellen (fibroblasten, endotheelcellen en/of immuuncellen) die zich tussen en rondom de alveeskliekkankercellen bevinden. De aanwezigheid van grootte aantallen stromale cellen is karakteristiek voor deze vorm van kanker en spelen een voorname rol bij de groei ervan. |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Het ontrafelen waarom chemotherapie niet goed werkt bij alveeskliekkankerpatiënten, kan een belangrijke stap zijn in het verbeteren van de levensverwachting van deze patiënten. Het leidt mogelijk tot een nieuwe behandelmethode die de effectiviteit van bestaande chemotherapieën verhoogt. Mogelijk is deze nieuwe methode ook bruikbaar in patiënten met andere tumoren. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Muizen. In totaal verwachten we de komende vijf jaar maximaal 1480 muizen te gebruiken. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Een groot deel van de muizen krijgt een tumor in hun alveeskliekklier wat leidt tot matig leed. Daarnaast ondergaat een deel van de muizen een beenmergtransplantatie. In de meeste gevallen leiden deze ingrepen tot gering leed voor de muizen. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Matig. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Dieren worden gedood in 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 dit project bestuderen we de interactie tussen immuuncellen (deels afkomstig uit beenmerg/bloed), kankercellen, fibroblasten en endotheelcellen in alveeskliekkanker. De complexe interacties tussen deze cellen in de tumor, de verspreiding van kankercellen door bloed en of lymfevaten en de interactie van kankercellen met cellen uit het orgaan waar ze metastaseren zijn niet in gekweekte lichaamscellen na te bootsen.

4.2 **Vermindering**

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

Eerdere ervaring met het alveeskliekkankermodel hebben de minimale groepsgrootte bepaald om relevante verschillen te kunnen aantonen. We bekijken na elk experiment of deze groepsgrootte inderdaad de minimaal benodigde is. Indien nodig passen we de groepsgrootte aan. Daarnaast proberen we zoveel mogelijk experimenten te combineren om zodoende het aantal controledieren (nodig per experiment) te verminderen.

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 het huidige project gebruiken we muismodellen met een functioneel immuunsysteem om alveeskliekkanker te bestuderen. De gebruikte modellen zijn de best beschikbare om onze vragen te beantwoorden mede ook door de beschikbaarheid van muizen die specifieke factoren niet tot expressie brengen.

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 ongerief tijdens het experiment te voorkomen, gebruiken we pijnstilling en anesthesie als dat nodig is. Verder controleren we de muizen goed op (onverwachte) ziekteverschijnselen om leed in een vroeg stadium te verminderen.

[

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[28-09-2015]

Beoordeling achteraf

[28-09-2015]