

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Beeldvorming van bestralingsresistente gebieden in hoofd-hals tumoren met behulp van nieuwe radioactieve tracers.
1.2	Looptijd van het project	14-11-2016 - 30-11-2019
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, tumor, tracers, beeldvorming, therapie

2 Categorie van het project

2.1	In welke categorie valt het project.	
	U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.	
		☐ Fundamenteel onderzoek
		☒ Translationeel of toegepast onderzoek
		☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
		☐ 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)	Jaarlijks wordt in Nederland ongeveer bij 2800 mensen hoofd-hals kanker ontdekt. Voor veel typen hoofdhals tumoren stijgt de incidentie gestaag. De behandeling hangt af van de locatie van de tumor, het tumortype en de uitgebreidheid van de ziekte. Chirurgie, chemotherapie, bestraling of een combinatie van deze behandelingen kunnen effectief zijn. Desondanks overlijdt meer dan de helft van de patiënten binnen 5 jaar na het ontdekken van de ziekte. Een groot probleem bij de behandeling is resistentie tegen bestraling. Met name zuurstofarme gebieden binnen een tumor reageren slecht op bestraling. Op dit moment is het niet goed mogelijk om bestralingsresistente tumorgebieden af te beelden met een scan. In deze studie ontwikkelen we een tracer die specifiek bindt aan zuurstofarme gebieden, die met patiënt-vriendelijke imaging technieken in beeld gebracht kan worden. De behandeling van de patiënt kan hiermee geoptimaliseerd worden, bijvoorbeeld door de bestralingsdosis te verhogen of te kiezen voor een andere therapie met een grotere kans op succes. Daarnaast onderzoeken we of de tracer ook gebruikt kan worden om het effect van verschillende kankerbehandelingen te voorspellen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Deze tracer kan bijdragen aan een betere diagnose en therapie op maat voor de individuele patiënt. Hierdoor wordt de therapie mogelijk effectiever, en worden onnodige behandelingen en bijwerkingen voorkomen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	De experimenten zullen worden uitgevoerd in muizen. We verwachten gedurende drie jaar in totaal maximaal 310 muizen nodig te hebben.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De mogelijke negatieve gevolgen voor de dieren bestaan uit: - Stress, ongemak, pijn en conditie verlies veroorzaakt door: injecties, tumorimplantatie en de tumorgroei - Ongemak en angst tijdens het bijkomen van narcose - Bijwerkingen veroorzaakt door de behandeling van de tumoren (bestraling, chemotherapie)

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Vermoedelijk zullen alle dieren in het onderzoek matig ongerief ondervinden. Het is mogelijk dat in sommige dieren het ongerief ernstig is. Ernstig ongerief zal in minder dan 3% van de muizen optreden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De proefdieren worden aan het einde van het experiment gedood om verder ongerief te voorkomen en om de tumoren te kunnen verwijderen voor verdere analyse.

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.	Vooraf aan de dierexperimenten is zoveel mogelijk informatie over de tracer verkregen middels proeven op gekweekte cellen. Echter om de tumorzoekende eigenschappen van tracers te bestuderen zijn geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar, dit kan alleen in een lichaam. De muis is de minst complexe zoogdiersoort waarin dit onderzocht kan worden.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voorafgaand aan de experimenten is literatuuronderzoek gedaan om te voorkomen dat experimenten worden uitgevoerd die al eerder zijn gedaan. Daarnaast wordt op basis van statistiek, eerdere experimenten, en gegevens uit de literatuur, uitgerekend bij welk aantal dieren klinisch relevante en significante verschillen aangetoond kunnen worden, zodat niet meer dieren gebruikt worden dan nodig.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermode(l)en de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Voor dit onderzoek worden muizen gebruikt omdat het in vivo gedrag van tracers niet in lagere diersoorten kan worden onderzocht. Het ongerief van het dier wordt zo laag mogelijk gehouden door het gebruik van anesthesie en pijnstilling wanneer dit nodig is. Het ongerief ten gevolge van tumorgroei wordt geminimaliseerd door de experimenten te starten wanneer de tumoren nog klein zijn (0.2 cm ³). Indien de tumoren te groot worden (2 cm ³) of meer dan toegestaan ongerief gaan veroorzaken wordt het dier gedood.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Om stress te verminderen worden de dieren in groepen gehuisvest en wordt bijvoorbeeld kooiverrijking gebruikt. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd door ervaren diervverzorgers en biotechnici. Indien de gezondheid van het dier ernstig achteruit gaat (bijvoorbeeld te zien aan gedrag, voedselinname, gewichtsverlies) wordt het dier gedood.
-----	---	---

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	14 december 2016
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee