



Niet-technische samenvatting 2016510

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Evaluatie van de verdeling, veiligheid en effectiviteit van nieuwe medicijnen ("targeted drugs" genoemd) |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Kankeronderzoek, tumormodellen, medicijnonderzoek, beeldvormende technieken, effectiviteitstudies |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input 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) | In dit project zullen nieuwe medicijnen, die kandidaat zijn om op korte termijn voor het eerst in patiënten getest te worden, in proefdieren onderzocht worden. Het betreft medicijnen gericht tegen kankertypen waar op dit moment nog geen effectieve behandeling voor bestaat. De medicijnen zullen onderzocht worden op verdeling door het lichaam, veiligheid en effectiviteit, in tumormodellen die de ziekte, zoals die bij de mens voorkomt, zo goed mogelijk weergeven. Hierbij zullen de medicijnen worden gemerkt met een licht radioactieve of fluorescerende stof voordat ze aan het dier toegediend worden, zodat de opname van het medicijn in het tumorweefsel en in de verschillende gezonde organen nauwkeurig |
|---|--|

bepaald kan worden. Ook kan dan de verdeling van het medicijn door het lichaam met PET (PET = positron emissie tomografie) of optische scanners afgebeeld worden. Zo'n PET scan wordt ook in mensen veel gebruikt. In dit onderzoek worden (1) geschikte tumormodellen in proefdieren opgezet en (2) wordt vastgesteld of medicijnen selectief en in voldoende mate in het tumorweefsel ophopen. Alleen medicijnen die dat doen, zullen vervolgens getest worden op (3) veiligheid en maximaal te tolereren dosis en (4) effectiviteit bij de behandeling van het betreffende type kanker.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Wetenschappelijk belang:

Door gebruik te maken van medicijnen die gemerkt zijn kan het gedrag van de medicijnen in het lichaam veel beter bestudeerd worden, bijv. met behulp van beeldvorming (scans). Hierdoor wordt het mogelijk om in een vroeg stadium van ontwikkeling kansrijke medicijnen te onderscheiden van kansarme medicijnen.

Maatschappelijk belang:

Snellere ontwikkeling van goede (en betaalbare) en effectievere medicijnen voor behandeling van kanker. Ook hoeven hierdoor "kansarme" medicijnen niet meer verder te worden getest in dieren of in patiënten waardoor deze manier van medicijnonderzoek leidt tot een vermindering in het gebruik van proefdieren en voorkomt onnodige studies met patiënten.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muis of rat muis 8010 rat 1350
Totaal voor 5 jaar: 9360

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Verwacht ongerief:

Het ongerief is bijna altijd licht. Theoretisch kan er met medicijnen die voor het eerst in proefdieren gebruikt worden, ondanks een uitgebreide voorstudie naar eventuele risico's, onverwacht matig of ernstig ongerief ontstaan. De kans hierop is echter zeer klein. Dieren zullen in het begin van de dag behandeld worden zodat eventueel acuut ongerief op tijd gedurende de rest van de dag gesignaleerd wordt. Vervolgens worden alle dieren dagelijks gecontroleerd door personeel dat grote ervaring heeft met de betreffende proefdiermodellen zodat ongerief op tijd gesignaleerd wordt.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Muizen: 99% licht, 1% matig of ernstig
Ratten: 99% licht, 1% matig of ernstig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren zullen onder narcose worden gedood waarna de organen uitgebreid geanalyseerd worden

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom

Voordat besloten wordt tot proefdierstudies, worden de nieuwe medicijnen eerst onderworpen aan strenge selectieprocedures met behulp van al eerder verzameld weefselmateriaal, patiëntmateriaal en gekweekte cellijnen. Het is echter bekend dat voor de selectie van nieuwe medicijnen *in vitro* gekweekte cellen (in een kweekfles)

proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

een zeer beperkte voorspellende waarde hebben voor de situatie in de patiënt. De geselecteerde kandidaat-geneesmiddelen die voor het eerst in patiënten getest kunnen worden, zullen eerst in proefdieren gekarakteriseerd worden. Gebruik van tumormodellen in proefdieren is in dat stadium van medicijnontwikkeling noodzakelijk omdat hiermee het beste de situatie van een patiënt nagebootst wordt: vergelijkbare weefselarchitectuur met betrekking tot normale weefsels, ziekteproces, doorbloeding, afweersysteem, verblijftijd in het bloed, afbraak en gradiënt van voeding- en afvalstoffen.

4.2 **Vermindering**

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

Goede statistisch onderbouwing van aantallen dieren en een gefaseerde uitvoering van de experimenten, gekoppeld aan jarenlange ervaring staan garant voor een verantwoorde uitvoering van de studie met zo weinig mogelijk proefdieren en ongerief. Bij het opzetten van de tumormodellen wordt gestreefd naar gebruik van minimaal aantal dieren. In ieder nieuw stadium van medicijnontwikkeling wordt opnieuw de vraag gesteld of proefdiergebruik gerechtvaardigd is. Doordat medicijnen gemerkt kunnen worden (in een lage dosis) kan het gedrag van het medicijn in het lichaam nauwkeuriger vastgesteld worden, en kunnen kansrijke en kansarme medicijnen beter van elkaar onderscheiden worden. De opzet van de voorgestelde studies is ook gericht op het besparen van proefdieren, daar (1) vooraf, uitgebreide analyse van de te onderzoeken medicijnen heeft plaatsgevonden, en alleen de meest kansrijke medicijnen in proefdieren verder getest zullen worden, 2) doordat de tumoren m.b.v. scanners kunnen worden bestudeerd, zodat in dezelfde dieren over langere tijd studies gedaan kunnen 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 noodzakelijk dierstudies zullen in muis of rat uitgevoerd worden, omdat bij ons de kennis en expertise met deze diermodellen erg groot is en de gebruikte tumormodellen zo goed mogelijk overeenkomen met de ziekte in de mens. Doordat medicijnen met een ongunstige lichaamsverdeling niet verder worden onderzocht op veiligheid en effectiviteit, is dit een meer verfijnde methode die ook ongerief beperkt

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

De muizen en ratten worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd en zeer ervaren personeel. Indien er mogelijk negatieve gevolgen kunnen ontstaan voor het welzijn van de dieren of tijdens de proef blijkt dat het medicijn onverwacht ongerief veroorzaakt, dan zullen de proefdieren in alle gevallen adequate verdoving en pijnstilling krijgen of de proef wordt onmiddellijk beëindigd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 mei 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee