



Niet-technische samenvatting 20173104

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nano-immunotherapie voor de behandeling van kanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, nanogeneeskunde, immunotherapie, tumor, therapie

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)	Met dit project zijn wij van plan om de eigen afweer te gebruiken tegen kanker. Tumoren bestaan naast kanker cellen uit allemaal andere soorten van 'zieke' cellen die een tumor helpen groeien. Een deel van deze zieke cellen zijn onze eigen afweercellen. Deze zieke afweercellen voeren niet meer hun normale werk uit maar helpen kanker met groeien. Wij gaan met behulp van extreem kleine (nano)deeltjes deze cellen weer omzetten naar gezonde afweercellen. Hierdoor gaan zij weer hun anti-kanker werk uitvoeren. Wij willen met dit onderzoek verscheidene soorten van deze deeltjes maken elk met een eigen set eigenschappen. Door vervolgens medicatie in nanodeeltjes te stoppen kan het heel precies bezorgd worden en komt de medicatie minder in de rest van het systeem. Dit zorgt voor een hoge effectiviteit en minder bijwerkingen voor de patiënt. De combinatie van het gebruik van nanodeeltjes met medicatie die ervoor zorgt dat de afweercellen hun anti-kanker werk weer gaan uitvoeren noemen wij nano-immunotherapie. Enkele van deze door ons gemaakte deeltjes zullen uit zichzelf al de eigenschap
---	--

hebben om de immuuncellen weer om te zetten naar anti-kanker cellen. Door aan deze deeltjes nog medicatie toe te voegen hopen wij een nieuwe zeer sterke behandeling tegen kanker te kunnen ontwikkelen.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Dit onderzoek dient zowel een maatschappelijk als wetenschappelijk belang. Het wetenschappelijk belang van het onderzoek bestaat uit het volgende: het ontwikkelen van nieuwe afweer activerende behandelingen in muismodellen zal in de toekomst leiden tot nieuwe vormen van therapie en nieuwe handvaten geven voor verder onderzoek. Het maatschappelijk belang van het onderzoek bestaat uit onder andere uit een verbeterde behandeling tegen kanker met een groter effect en minder bijwerkingen opleveren. Dit is de belangrijkste missie van dit onderzoeksvoorstel omdat de huidige mogelijkheden voor de therapie tegen kanker, zeker in geval van uitgezaaide kanker, nog zeer beperkt zijn. Daarnaast zal beperking van bijwerkingen ten gunste komen aan de kwaliteit van leven van de kankerpatiënt.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Voor dit onderzoek zullen volwassen muizen worden gebruikt. Aantallen: In totaal worden maximaal 9225 muizen gebruikt.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Wij verwachten dat bij geen van de door ons ingestelde interventies het ongerief voor de dieren boven matig zal uitkomen en waar mogelijk zullen wij het ongerief tot licht beperken. Het inspuiten van tumorcellen leidt tot licht ongerief. De tumorgroei zal voor maximaal matig ongerief zorgen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Het cumulatieve ongerief is voor 30% van de dieren matig en voor 70% van de dieren licht.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Muizen worden gedood, omdat de tumoren en organen zullen worden uitgenomen voor 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.
- De nanodeeltjes spuiten wij in de toekomst in de bloedbaan van mensen en zo komen zij bij hun bestemming terecht. Om te kunnen zien of onze therapie werkt zijn muizenproeven nodig. Wij moeten namelijk kunnen zien of onze deeltjes wel op de goede plek aankomen (genaamd biodistributie). Daarnaast moeten we onderzoeken of onze deeltjes het gewenste effect hebben als zij eenmaal op de plaats van bestemming zijn. Het controleren van bijwerkingen op cellen zelf controleren wij voor de start van de dierproeven in cellen, het controleren van de 'biodistributie' is helaas niet mogelijk in celexperimenten.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- We zullen de ontwikkelde nanodeeltjes eerst testen op cellen en uitgebreid valideren. Hiermee kunnen we zien of de deeltjes die we gebruiken geen ernstige bijwerkingen op celniveau veroorzaken. Hierdoor zijn minder proefdieren nodig. Door een statistische analyse en inrichting van de proefopzet wordt voorkomen dat er teveel of te weinig dieren worden gebruikt. Daarnaast zullen wij gebruik maken van kleinere pilotstudies om zo de hoeveelheid proefdieren te verminderen. Ook zullen we indien nodig

bepaalde groepen van experimenten hergebruiken zodat wij zo min mogelijk dieren gebruiken.

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 noodzakelijke dierproeven zullen uitsluitend uitgevoerd worden in de muis. Er is gekozen voor de muis, omdat dit wereldwijd een goed gevalideerd en erkend proefdiermodel voor kankeronderzoek is gebleken. Een ander groot voordeel van de muis is dat er voldoende muis specifieke reagentia (bijv. antilichamen) beschikbaar zijn om aansluitend onderzoek te kunnen doen. Ook hebben de aanvragers veel ervaring met muisexperimenten zodat de kans op het moeten herhalen van experimenten minimaal is.

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

Tijdens de experimenten zullen de muizen dagelijks worden gecontroleerd op welzijn. Om het ongerief zoveel mogelijk te beperken zullen de humane eindpunten van de 'Code of practice' voor dierproeven in het kankeronderzoek worden gehanteerd. Wij zullen waar mogelijk gebruik maken van anesthesie en analgesie op basis van de huidige gangbare richtlijnen om zo het ongerief van de muizen verder te verminderen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 oktober 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee