



Niet-technische samenvatting 20186044

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Het gebruiken van zeer kleine deeltjes (nanobollen) om specifieke afweercellen te volgen in het lichaam met verschillende beeldvormende technieken. |
| 1.2 Looptijd van het project | 01-06-2019 01-06-2024 |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | In lichaam cellen volgen, nanobollen, radionuclide, beeldvorming, kanker |

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) | <p>Celtherapie wordt toegepast voor de behandeling van uiteenlopende ziektes, zoals kanker, beenmerg transplantatie, stamcel therapie etc. Wij richten ons op immuunceltherapie. Hierbij worden afweercellen uit het lichaam van de patiënt gehaald en getraind om kankercellen te herkennen. Vervolgens worden deze getrainde cellen terug geïnjecteerd in de patiënt waar ze vervolgens de kankercellen opsporen en doden. Deze therapie is in sommige patiënten heel effectief, maar er is nog veel onbekend over de exacte werking. Bijvoorbeeld, wat gebeurt er met de cellen zodra ze in het lichaam zijn ingebracht, gaan ze naar de kankercellen, naar gezond weefsel, en hoe snel gebeurt dit? Het goed kunnen volgen van deze cellen is daarom noodzakelijk om de effectiviteit van celtherapie te begrijpen en verbeteren.</p> <p>Zeer kleine bolletjes ter grootte van nanometers (nanobollen) worden sinds enkele jaren gebruikt om kankercellen in het lichaam met behulp van</p> |
|---|---|

beeldvorming zichtbaar te maken. Nanobollen kunnen worden geladen met verschillende stoffen, bijvoorbeeld medicijnen en contrastmiddelen. Voorbeelden van contrastmiddelen zijn radioactieve stoffen, fluorescente labels of ijzer, die we met verschillende beeldvormende technieken zichtbaar kunnen maken. Afweercellen zijn in staat om deze nanobollen op te nemen. Wanneer we deze gelabelde afweercellen terug injecteren in het lichaam kunnen we het gedrag van deze afweercellen volgen.

In dit project ontwikkelen we nieuwe nanobollen met als doel het volgen van afweercellen in het lichaam. De bollen worden eerst met radioactieve stoffen geladen. Vervolgens worden ze bij de afweercellen toegevoegd. Met voldoende tijd gaan de afweercellen de radioactieve bollen opnemen (dit worden gelabelde afweercellen genoemd), waardoor we de afweercellen kunnen volgen. Dit onderzoek zullen we in eerste instantie uitvoeren in gezonde muizen en muizen met een tumor om te bepalen welk type nanobollen hiervoor het meest geschikt is en hoe we de afweercellen kunnen laden zonder hun functie aan te tasten. Daarna zullen we onderzoeken wat het effect van verschillen anti-kanker behandelingen (voorbeeld: radiotherapie, immuuncheckpoint remmers, etc.) is op het gedrag van deze gelabelde afweercellen.

| | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Het kunnen volgen van afweercellen in het lichaam over een lange periode zal leiden tot een beter inzicht in de lokalisatie en interactie van deze cellen. Hierdoor zullen we beter begrijpen hoe immuuntherapie met afweercellen werkt. Op basis van deze informatie kan de therapie beter op de individuele patiënt worden afgestemd en kunnen we de effectiviteit verbeteren. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | De experimenten zullen worden uitgevoerd in muizen. We verwachten gedurende vijf jaar in totaal 1504 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: <ul style="list-style-type: none">- Stress, ongemak, pijn en conditie verlies veroorzaakt door de tumorgroei.- Stress, ongemak en pijn veroorzaakt door injecties van tumorcellen of anti kanker behandelingen.- Ongemak en angst tijdens het bijkomen van narcose tijdens beeldvorming van tumoren.- Stress, ongemak en pijn door bijwerkingen van de behandelingen. Deze vormen van ongemak gelden niet voor dieren die geen behandeling zullen ondergaan. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Het merendeel van de dieren in het onderzoek zal licht ongerief ondervinden (58%). Een klein deel van de dieren zal matig ongerief ondervinden (42%). In het geval van onvoorziene uitzaaiing van de tumor cellen zullen de dieren ernstig ongerief kunnen ondervinden. Dit zal in minder dan 1% van de dieren 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 histologische analyse uit te voeren voor de exacte lokalisatie van de cellen te vergelijken met de lokalisatie verkregen door middel van beeldvormende technieken. |

4 Drie V's

| | |
|--|---|
| 4.1 Vervanging Geef aan waarom het | Alleen geoptimaliseerde nanobollen die in het laboratorium op gekweekte cellen gunstige karakteristieken hebben laten zien voor beeldvorming en |
|--|---|

gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

cellen die stoffen bevatten voor beeldvorming zullen in proefdieren worden getest. Dit zal de kans vergroten op een succesvol experiment. Om cel-lokalisatie te bestuderen zijn er geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar, dit kan alleen in het lichaam.

4.2 **Vermindering**

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

Voorafgaand aan een dierproef wordt systematisch literatuuronderzoek gedaan naar alle relevante informatie met betrekking tot de dierproef, 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 diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Voor dit onderzoek worden muizen gebruikt omdat het in vivo gedrag van nanobollen en cellen 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. Om stress te verminderen worden de dieren in groepen gehuisvest en wordt bijvoorbeeld kooiverrijking gebruikt.

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

Het ongerief ten gevolge van tumorgroei wordt geminimaliseerd door de experimenten te starten wanneer de tumoren nog klein (0.1 cm³) zijn en bijna geen ongerief veroorzaken. Indien de tumoren te groot worden (2 cm³) of ongerief gaan veroorzaken (bijvoorbeeld doorgroei in de omliggende weefsels) wordt het dier uit het experiment genomen en op humane wijze gedood. Indien handelingen pijn en ongerief veroorzaken worden pijnstillers toegediend en/of wordt de handeling onder narcose verricht.

Daarnaast wordt het welzijn van de dieren dagelijks gecontroleerd door ervaren diervverzorgers en/of biotechnici. Indien de gezondheid van het dier ernstig achteruit gaat (bijvoorbeeld te zien aan gedrag, voedselinname, gewichtsverlies) wordt het dier uit het experiment genomen en op humane wijze gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 mei 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee

