



# Niet-technische samenvatting 20198404

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Doelgerichte behandeling van ziekten met nanomedicijnen
1.2 Looptijd van het project	2 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	nanomedicijnen, gerichte therapie

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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)	Is het mogelijk met doelgerichte nanomedicijnen kanker beter te behandelen (nanotherapie)? Door medicijnen in hele kleine pakketjes (nanodeeltjes) te verpakken kunnen ze worden "afgeleverd" via het bloed op de plaats waar ze nodig zijn: in de tumor. Daardoor kan de benodigde dosis veel lager zijn en is er veel minder kans op bijwerkingen. Daarnaast kan de methode gebruikt worden om door vaccinatie de tumor efficiënt aan te pakken. Huidige vormen van immunotherapie zijn vrij inefficiënt en werken niet bij gemiddeld 80% van de patiënten. En alleen patiënten met een bepaalde type kanker, zoals melanoom of soms longkanker, komen in aanmerking voor immunotherapie. Er zijn echter aanwijzingen dat dit percentage verhoogd kan worden. Ook is het nog niet goed bekend of immunotherapie op andere types kanker toepasbaar is. Door nu verschillende therapieën te combineren (immunotherapie in combinatie met nanotherapie) kan een tumor veel efficiënter en doelgerichter worden aangepakt zonder ernstige bijwerkingen. Daarnaast kan per type tumor een specifieke behandeling worden ingesteld.
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Deze combinatie therapie kan uiteindelijk gebruikt worden bij patiënten die tot nu toe onvoldoende baat hebben bij de bestaande therapieën of teveel last hebben van de bijwerkingen. De gegevens van succesvolle behandelingen in de proefdieren en eventueel ook in de mens zullen worden gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften waardoor andere onderzoekers de ideeën ook in hun onderzoek kunnen gebruiken. Voor zover mogelijk worden ook gegevens van niet-werkende behandelingen openbaar gemaakt in speciale databases.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er worden maximaal 5134 muizen gebruikt
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De nanotherapie zal eerst op een kleine groep gezonde dieren worden toegepast. Verwacht wordt dat dit licht ongerief zal veroorzaken. Distributie van de nanodeeltjes zal met niet-invasieve beeldvormende technieken in kaart gebracht. Bij een groot deel van de proefdieren zal een tumor worden aangebracht voordat nanotherapie wordt toegepast. Hierdoor kan de effectiviteit van de tumorbehandeling worden onderzocht. De ontwikkeling van de tumorgroei zal wederom gebeuren met niet-invasieve beeldvormende technieken. Bij deze metingen ondergaan de muizen een herhaalde, kortdurende anesthesie. Tijdens de behandeling worden bloedmonsters afgenomen en aan het einde van de proef worden de muizen gedood om weefsels verder te onderzoeken. Het onderzoek in deze groep muizen met tumoren zal licht tot matig zijn.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	402 dieren zullen licht ongerief ondergaan en 4732 matig ongerief
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop worden alle dieren gedood.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Het eerste gedeelte van onderzoek vindt al plaats in cellijnen: kan een potentiële therapie voldoende hechten aan de tumorcellen om gebruikt te worden? is de behandeling in een kweekschaal voldoende om groei te remmen of te stoppen? Het onderzoek in cellijnen levert veel wetenschappelijke informatie op. Maar voor behandeling in patiënten moet de therapie in verschillende stappen in een diermodel worden onderzocht omdat dit een bloedvatsysteem, een afweersysteem heeft en een groeiende tumor die op een andere plaats in het lichaam ligt dan waar de nanomedicijnen worden toegediend. De complexiteit van deze systemen is (nog niet) na te bootsen op een andere manier om werkzaamheid van een nieuwe therapie te onderzoeken. De experimenten leveren andere, wetenschappelijke informatie op die uiteindelijk vertaald moeten kunnen worden naar een therapie in de mens.
--	---

#### 4.2 **Vermindering**

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

Het gehele onderzoek is opgebouwd in verschillende stappen met heldere beslismomenten. Het statistisch ontwerp is zo opgezet dat met zo min mogelijk dieren een betrouwbare uitspraak kan worden gedaan over de resultaten.

Verder wordt door het kiezen voor niet-invasieve beeldvormende technieken om de tumorgroei te vervolgen het aantal benodigde proefdieren gereduceerd.

#### 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 muis is het meest gebruikte model voor kanker onderzoek omdat het immuunsysteem heel erg lijkt op dat van de mens en er muizenstammen zijn waarin een menselijke tumor kan groeien. Daarnaast zijn veel methoden ontwikkeld om de groei van de tumor in de muis te volgen met beeldvormende technieken die ook zijn ontwikkeld voor de mens.

Dieren gaan onder (korte) anesthesie voor beeldvormende opnamen, en de groei van de tumor wordt nauwlettend gevolgd en zal een humaan eindpunt volgens de 'code of practice' van kanker (doden van het dier) worden toegepast om ernstig ongerief te voorkomen. Het maximale ongerief zal daardoor matig blijven.

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

De dieren gaan onder anesthesie als er een tumor moet worden geplaatst met post-ingreep zorg zoals pijnbestrijding en een warmtemat. Ze krijgen een korte sedatie als er een scan moet worden gemaakt om stress te vermijden. De groei van de tumor wordt nauwlettend in de gaten gehouden door frequente observaties. De dieren worden regelmatig gewogen. Waar nodig wordt direct een dier geëuthanaseerd om ernstig lijden te voorkomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 december 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee