



Niet-technische samenvatting 2015270-4

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Toepassing van nanodeeltjes in het gericht afleveren van medicijnen in het zieke orgaan |
| 1.2 Looptijd van het project | 12-11-2015 01-10-2020 |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | afgifte medicijnen, nanodeeltjes, orgaan-specifiek |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input 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) | Momenteel is de behandeling van patiënten vaak inefficiënt doordat medicijnen zich door het hele lichaam verspreiden en niet alleen in het zieke orgaan. Dit leidt vervolgens tot bijwerkingen in gezonde delen van het lichaam. Bovendien hebben veel medicijnen hun werking binnenin de cel, maar kunnen vaak moeilijk de cel binnenkomen. Daarom is het belangrijk om een betere methode te ontwikkelen waarmee medicijnen binnenin cellen van het zieke orgaan worden afgegeven. Binnen dit project willen we onderzoeken of dit kan m.b.v. nanodeeltjes die zich verzamelen in het zieke orgaan en daarbij hun 'vracht' (=medicijn) binnenin de cel afleveren. Recentelijk heeft onze onderzoeksgroep een nanodeeltje ontwikkeld, bestaande uit een stukje eiwit wat al in ons bloed voorkomt, welke heel goed naar binnen kan gaan in cellen |
|---|---|

die afkomstig zijn uit de nier. Bovendien hebben wij laten zien in muizen dat deze nanodeeltjes medicijnmoleculen specifiek in de nieren kunnen afleveren. Vanwege deze veelbelovende resultaten willen wij dit nanodeeltje nu gaan toepassen in de behandeling van muizenmodellen, welke ziekten ontwikkelingen die als model dienen voor nierziekten in mensen. We hopen dat hierbij de nierspecifieke medicijnafgifte door onze nanodeeltjes leidt tot een verbeterde werking van bestaande of nieuwe medicijnen en een vermindering van hun bijwerkingen. Uiteindelijk hopen we op deze manier een verbeterde behandelingsmethode voor patiënten met nierziekten te ontwikkelen. Bovendien willen we de bestaande expertise gebruiken om nieuwe nanodeeltjes te ontwikkelen die naar andere organen gaan, bijvoorbeeld de hersenen of spieren, om in de toekomst ook de behandeling van patiënten met andere orgaanspecifieke ziekten te kunnen verbeteren.

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

Dit project kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe methoden om medicijnen alleen naar het zieke orgaan te brengen. Hierdoor zullen minder bijwerkingen optreden in andere organen en kan er een lagere dosis van het medicijn worden gebruikt. Dit zou leiden tot een significante verbetering van de levenskwaliteit van patiënten, en lagere medische kosten. Aangezien we al een nierspecifiek nanodeeltje hebben ontwikkeld, hopen we in het bijzonder een bijdrage te leveren voor nierpatiënten, welke in het bijzonder veel bijwerkingen ondervinden t.g.v. hun medicijnen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Maximaal ~~1100~~ 1350 muizen over een periode van 5 jaar.

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

Op basis van eerdere experimenten verwachten we geen schadelijke bijwerkingen van nanodeeltjes in muizen. Muizenmodellen voor nierziekten kunnen symptomen ontwikkelen t.g.v. de nierziekte, waaronder vermoeidheid, lichte ontstekingen en een eiwitlek. Muizen zullen eenmalig ongerief ondervinden tengevolge van een kortstondig verblijf (<24 uur) in een metabole kooi.

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

Muizen ondervinden een licht ongerief door de injectie van nanodeeltjes, en een matig ongerief door het verblijf in de metabole kooi. Ten gevolge van de nierziekte, en ondervinden muizen een matig ongerief.

Voor het gehele project, verwachten we dat ~~30%~~45% van de muizen cumulatief een licht ongerief, ~~60%~~47% een matig ongerief en ~~10%~~8% een ernstig ongerief zal ondervinden als gevolg van het experiment.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Muizen zullen op een humane wijze worden gedood om weefsels te verzamelen 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.
- Op dit moment kunnen we (nog) niet op basis van laboratoriumtesten voorspellen wat een nanodeeltje in een complex organisme, zoals de mens, gaat doen. Daarom hebben we een tussenstap nodig. Muizen zijn hierbij het laagst mogelijke diersoort met een fysiologie die enigszins vergelijkbaar is met de mens. Bovendien hebben we in het geval van muizen een brede keuze aan diermodellen voor allerlei humane ziekten, waarin we later de toepassing van nanodeeltjes kunnen testen.
-
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Nanodeeltjes worden pas na uitgebreide testen in het laboratorium geschikt verklaard voor gebruik in muizen. Resultaten uit eerdere dierexperimenten worden gebruikt om een optimaal dierexperimenteel protocol te ontwikkelen. Bijbehorende statistiek zal in overleg met een statisticus worden toegepast om te verzekeren dat het minimaal aantal muizen wordt gebruiken voor de verwachte resultaten.
-
- 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.
- Muizen worden gehuisvest op de best beschikbare manier, d.w.z. in groepsverband en met kooiverrijking. Geschikte diermodellen voor nierziekten worden geselecteerd op basis van de literatuur, en toegepast in nauwe samenwerking met laboratoria gespecialiseerd in nieronderzoek.
-
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Dierexperimenten worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel met ruime ervaring voor de gebruikte technieken. Indien het ongerief ten gevolge van de nierziekte hoger dreigt te worden als ingeschat, wordt de desbetreffende muis uit het experiment gehaald. Het doel van de experimenten is uiteraard het verminderen van ziektesymptomen. In toekomstige muizenexperimenten zal een nierspecifiek medicijnafgifte leiden tot het gebruik van een lagere dosis en minder bijwerkingen.
-

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-02-2020

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging op een bestaande vergunning.