



Niet-technische samenvatting 20209367

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nanobodies voor het zichtbaar maken en doelgericht behandelen van kanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, doelgerichte therapie, nanobodies

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)	<p>Kanker is nog altijd een groot gezondheidsprobleem. Door de vaak late ontdekking en een gebrek aan behandelmogelijkheden zonder schadelijke bijwerkingen eist de ziekte jaarlijks veel levens. Hoewel er al jarenlang aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingen wordt gewerkt, worden in de kliniek nog voornamelijk de standaardtherapieën toegepast, d.w.z. opereren, chemotherapie, radiotherapie, of een combinatie daarvan.</p> <p>Opereren heeft meestal de voorkeur, tenzij de tumor te groot is, zich heeft verspreid naar andere organen of zich dicht bij kwetsbaar weefsel bevindt waarvan de functie kan worden aangetast als er in het gezonde weefsel wordt gesneden.</p> <p>Chemotherapie is zeer krachtig en heeft de voorkeur wanneer de kanker zich naar andere organen heeft verspreid. Maar doordat er ook gezonde cellen worden gedood heeft deze therapie veel bijwerkingen.</p>
---	--

Bij radiotherapie worden patiënten plaatselijk blootgesteld aan hoge stralingsniveaus om de kankercellen te doden. Hierbij worden echter ook gezonde cellen beschadigd.

In veel gevallen keert de kanker terug. Dit kan komen doordat kankercellen ongevoelig zijn geworden voor de chemotherapie of bestraling, of doordat bij de eerste behandeling niet alle kankercellen konden worden verwijderd of gedood.

Nanobodies zijn kleine antilichaamfragmenten. Ze zijn ongeveer tien keer kleiner dan gewone antilichamen, en - net als gewone antilichamen - kunnen bepaalde nanobodies stevig binden aan eiwitten die voornamelijk op kankercellen voorkomen. Ook kunnen ze als dragers van (i) contraststoffen en (ii) geneesmiddelen fungeren. Vergelijkbaar met een postbode die een pakketje aflevert op het juiste adres, zouden nanobodies selectief (i) een lichtgevende stof (voor het zichtbaar maken van de tumor) of (ii) een celdodend middel (voor therapie) kunnen afleveren aan kankercellen. Uit studies met muizen en enkele onderzoeken bij mensen is gebleken dat nanobodies inderdaad zeer goede kandidaten zijn voor het zichtbaar maken van tumoren en doelgerichte kankertherapie. Dit komt door hun zeer sterke binding aan eiwitten die voornamelijk op kankercellen aanwezig zijn, hun kleine formaat, hun zeer goede verdeling over weefsels en hun snelle verwijdering uit het lichaam in ongebonden vorm.

Het algehele doel van dit project is het verzamelen van meer bewijzen die de ontwikkeling van deze nanobodies ondersteunen, zodat ze vervolgens in onderzoeken bij mensen kunnen worden gebruikt voor het zichtbaar maken en doelgericht behandelen van kanker.

Het project bestaat uit drie delen met elk een eigen doelstelling. Deel 1 heeft tot doel om bij muizen te testen hoe goed nieuw ontwikkelde nanobodies worden opgenomen en vastgehouden in tumoren. Dit met het oog op hun bruikbaarheid voor het zichtbaar maken van tumoren. Door tumorcellen zichtbaar te maken met nanobodies kan een betere diagnose worden gesteld om een optimale behandeling te kiezen, en wordt het mogelijk om bij operatieve behandeling tumoren volledig te verwijderen. De doelstelling van deel 2 is het testen van deze nanobodies bij verschillende soorten kankertherapieën, om vast te stellen of de nanobodies die zich ophopen in tumoren ook in staat zijn om geneesmiddelen af te leveren die de tumorcellen doden. Ten slotte willen we in deel 3 de effecten van enkele van deze therapieën op het immuunsysteem onderzoeken, om na te gaan of kankertherapieën in de toekomst nog krachtiger kunnen worden gemaakt door therapieën te combineren. Het is belangrijk dat ook het immuunsysteem wordt geactiveerd en de kankercellen gaat bestrijden, waarbij een geheugen wordt gecreëerd dat uitzaaiing en terugkeer van de kanker voorkomt.

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

Dit project zal naar verwachting leiden tot de karakterisering van nieuwe nanobodies die verder kunnen worden getest en gebruikt voor het zichtbaar maken en behandelen van kanker.

De bewijzen die worden verzameld zullen belangrijk zijn om de overgang naar het volgende onderzoeksniveau mogelijk te maken, waarbij de nanobodies dan eerst zullen worden getest bij zieke dieren in de dierenkliniek en later bij mensen met kanker.

In wetenschappelijke zin zal dit project veel nieuwe kennis opleveren over nanobodies en de eigenschappen die nodig zijn voor effectieve opname en ophoping in de tumor, met het oog op tumordetectie en doelgerichte kankertherapie. Het is de verwachting dat een aantal van de nanobodies die in dit project worden getest de kliniek zullen bereiken.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen, maximaal aantal: 3500

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het

Matig ongerief ten gevolge van: tumorgroei, een beperkt aantal metingen onder narcose en behandeling-gerelateerde schade zoals oedeem (vochtophoping) en necrose (afsterven) van de tumor

welzijn van de proefdieren?	
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht voor 10% van de dieren Matig voor 80% van de dieren Ernstig voor 10% van de dieren
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood na afloop van de studie

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.	Alle nanobodies zijn vooraf uitgebreid getest op menselijke cellijnen, waarbij hun bindingseigenschappen en hun vermogen om kankercellen te doden zijn bepaald. Hun weefselverdeling, verwijdering uit het lichaam en opname in de tumor, alsook de effectiviteit van de behandeling kunnen echter alleen in een volledig organisme met een bloedsomloop worden vastgesteld.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De experimenten worden gefaseerd uitgevoerd, waarbij de resultaten van de eerste proeven worden gebruikt als input voor de volgende experimenten. Er is een punt ingebouwd waar op basis van de uitkomsten besloten wordt over het vervolg, en groepsgroottes worden telkens statistisch onderbouwd.
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 zijn gekozen als diermodel omdat ze uitermate geschikt zijn voor het meten van fluorescentie (oplichting, voor het zichtbaar maken van tumoren) het meten van de effecten van bepaalde eigenschappen van nanobodies op hun weefselverdeling en hun opname in de tumor, en het meten van de effecten van de behandeling op de tumorgroei in de tijd.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Deskundig personeel bewaakt het welzijn op dagelijkse basis. Dieren krijgen adequate verdooving en pijnstilling waar nodig. Dieren die lijden worden vroeg uit de proef gehaald.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16 juli 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee