

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Ontwikkeling van tracers om tumoren zichtbaar te maken en kanker gericht behandelen
- 1.2 Looptijd van het project 1-1-2021-31-12-2025
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Kanker, tumoren, beeldvorming, tracers, therapie

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

Fundamenteel onderzoek

Translationeel of toegepast onderzoek

Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie

Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier

Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort

Hoger onderwijs of opleiding

Forensisch onderzoek

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) Kanker is in Nederland doodsoorzaak nummer 1. Het goed zichtbaar kunnen maken van tumoren is noodzakelijk voor het stellen van de juiste diagnose en het opstellen van een passend behandelplan. Het eerste doel van dit onderzoek is daarom het ontwikkelen van stoffen die specifiek gericht zijn tegen kankercellen of tegen cellen in de directe omgeving van kankercellen. Deze zogenoemde tracers binden alleen aan kankercellen, en niet aan gezonde cellen en kunnen voorzien worden van een fluorescerend of radioactief label dat gebruikt wordt voor het opsporen van tumoren. De tumorgerichte tracers kunnen ook gekoppeld worden aan medicijnen, fotosensitizers of hoog radioactieve stoffen, waarmee kankercellen gedood kunnen worden. Zo kan een hoge dosis van het medicijn of van de radioactieve stof specifiek naar de tumor gebracht worden, terwijl gezonde weefsels gespaard worden. Het tweede doel van dit onderzoek is het ontwikkelen van dit soort nieuwe gerichte behandelingsmethoden voor kanker. Het ontdekken van nieuwe targets en tracers voor het detecteren en behandelen van kanker is continu in ontwikkeling. Ook het ontdekken van nieuwe behandelmethodes blijft zich ontwikkelen.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het Het ontwikkelen van nieuwe tumorgerichte tracers voor beeldvorming en therapie zal er in de toekomst toe leiden dat een betere diagnose gesteld kan worden en dat de behandeling beter op de individuele patiënt kan worden afgestemd. Hierdoor wordt de therapie mogelijk effectiever, en worden onnodige behandelingen en bijwerkingen voorkomen. Voor sommige behandelmethodes is

- wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? het nog onduidelijk welke patiënt goed zal reageren op de behandeling en welke patiënt er geen baat bij heeft. Met nieuwe methodes hopen we vooraf beter te kunnen inschatten welke behandeling te gebruiken.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? De experimenten zullen worden uitgevoerd in ratten en muizen. We verwachten gedurende vijf jaar in totaal maximaal 7736 muizen en 560 ratten 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:
- Stress, ongemak, pijn en achteruitgang conditie veroorzaakt door de tumorgroei
 - Stress, ongemak en pijn veroorzaakt door injecties
 - Stress, ongemak en pijn veroorzaakt door bloed afnames
 - Stress, ongemak, pijn, achteruitgang conditie en angst door chirurgische handelingen
 - Stress door vasten
 - Ongemak en angst tijdens het bijkomen van narcose
 - Bijwerkingen veroorzaakt door de behandeling van de tumoren (bestraling, chemotherapie, PDT)
 - Indien dieren elkaar ongerief bezorgen (bijvoorbeeld bij het knagen aan tumoren), worden de dieren solitair gehuisvest voor een maximum van 4 weken
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? Het merendeel van de dieren in het onderzoek zal **matig** ongerief ondervinden (**96%**). Een deel van de dieren zal **licht** ongerief ondervinden (**3%**). Daarnaast kan in langlopende studies waarbij het effect van een nieuwe therapie op de groei van tumoren en overleving van de dieren wordt onderzocht het ongerief in sommige dieren ernstig zijn. 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 de tumoren en organen te kunnen verwijderen 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. Alle tracers zullen eerst *in vitro* worden getest. De stabiliteit van de tracers zal worden getest en de binding van de tracers aan kankercellen met behulp van cellen. Alleen tracers die in het laboratorium gunstige karakteristieken hebben laten zien voor beeldvorming en therapie worden in proefdieren getest. Dit vergroot de kans op een succesvol experiment. Om de tumorzoekende eigenschappen van tracers te bestuderen zijn geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar, dit kan alleen in een proefdier.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Voorafgaand aan een dierproef wordt literatuuronderzoek gedaan naar 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.

Ook door het selectief kiezen van tracers die gunstige eigenschappen lieten zien in in vitro experimenten, willen we het aantal dieren reduceren. Wanneer we tracers willen transleren naar een therapeutische compound, worden alleen de tracers onderzocht die in eerder experimenten het meest veelbelovend waren.

- 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.
- Voor dit onderzoek worden muizen en ratten gebruikt omdat het in vivo gedrag van tracers 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 (bijvoorbeeld tijdens chirurgische ingrepen).
- 4.4 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 zijn (0.1 cm^3). Indien de tumoren te groot worden (2 cm^3) of ongerief gaan veroorzaken (bijvoorbeeld doorgroei in de omliggende weefsels) wordt het dier gedood. In de praktijk zullen de meeste proeven al beëindigd zijn voordat de tumoren een grootte van 1.5 cm^3 hebben bereikt.
- Indien handelingen pijn en ongerief veroorzaken worden pijnstillers toegediend en/of wordt de handeling onder narcose verricht (bijvoorbeeld bij chirurgische ingrepen).
- Daarnaast wordt het welzijn van de dieren dagelijks gecontroleerd door diervverzorgers, biotechnici en/of de onderzoeker. Indien de gezondheid van het dier ernstig achteruit gaat (bijvoorbeeld te zien aan gedrag, voedselinname, gewichtsverlies) wordt het dier gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 17-3-2023

Beoordeling achteraf Nee