



Niet - technische samenvatting 2015136

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Onderzoek naar de toepassing van tumor gerichte photodynamische therapie
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Photodynamische therapie, photosensitizer, targeted, kanker

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)	<p>Photodynamische therapie (PDT) is een behandeling voor verschillende typen kanker zoals huid en hoofd-hals kanker. PDT is gebaseerd op de interactie van een lichtgevoelige stof (photosensitizer) met licht en zuurstof. De patiënt krijgt een photosensitizer toegediend waarna de tumor blootgesteld wordt aan licht. Naast schade aan de tumor raakt ook het normale weefsel beschadigd doordat de photosensitizer niet alleen in de tumor komt en de lichtbron niet alleen de tumor belicht. Daarnaast is de patiënt na de behandeling langdurig lichtgevoelig zodat bescherming tegen (ver)brandwonden door zon- en daglicht nodig is. Dit houdt in dat patiënten tot 1-2 weken na behandeling niet naar buiten mogen en in verduisterde ruimten leven.</p> <p>Het doel is de PDT behandeling te verbeteren door de tumorselectiviteit te verhogen mbv tumor gerichte (targeted) photosensitizers en door de belichting op de patiënt te doseren op geleide van het effect. In-vivo wordt de tumor versus normaal weefsel ratio bepaald en wordt het PDT effect onderzocht. Daarnaast wordt onderzocht of het PDT effect real time te meten is mbv specifieke fluorescentie en reflectie metingen. In potentie kan gedurende de PDT behandeling de belichting bijgestuurd worden om zo het optimale PDT effect te bereiken.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Targeted photosensitizers staan in de belangstelling vanwege hun potentie om het effect van een PDT behandeling te verbeteren. De opbrengsten van dit project zijn het verkrijgen van kennis over targeted photosensitizers onder in-vivo omstandigheden en het real time meten van het PDT effect (wetenschappelijk belang). Deze kennis zal leiden tot fase I/II klinische onderzoeken in samenwerking met externe farmaceuten (maatschappelijk belang).</p> <p>De ander opbrengst voor maatschappelijk belang ligt voorbij dit project en bestaat uit een verbeterde PDT behandeling die leidt tot minder schade aan normaal weefsel en kortere of zelfs geen lichtgevoeligheid meer van de patiënt na de behandeling.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Hamsters, maximaal aantal 891. Muizen, maximaal aantal 1683
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Matig ongerief ten gevolge van tumorgroei, beperkt aantal non-invasieve metingen onder anesthesie en PDT gerelateerde schade zoals oedeem en necrose van de tumor en/of het dragen van een skinfold chamber.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig voor alle 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.

Targeted photosensitizers zijn eerst in-vitro getest op hun potentie. PDT heeft effect op de bloedvoorziening terwijl zuurstof nodig is voor de respons. Dit maakt dat PDT onderzoek in een compleet organisme met een functionerende bloedvoorziening moet worden onderzocht.

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 go/no go punt ingebouwd 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.

De hamster is geschikt voor onderzoek aan orthotope hoofd/hals tumoren. De wangzak biedt toegang tot een groot weefselcompartiment bedekt met mondslijmvlies dat goed benaderbaar is. De gekozen diermodellen zijn uitermate geschikt om reflectie en fluorescentie metingen te doen, effecten van PDT op de bloedvoorziening en tumorgroei in de tijd te meten.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de

Deskundig personeel bewaakt het welzijn op dagelijkse basis. Dieren krijgen adequate anesthesie en pijnstilling waar nodig. Er zijn vroege humanitaire eindpunten opgenomen.

[

proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 november 2015

Beoordeling achteraf