



Niet-technische samenvatting 2015133

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling van nanodragersystemen voor therapeutische en diagnostische toepassingen in kanker
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Nanomedicijnen, kanker, theranostics, chemotherapie

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

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>De behandeling van kanker met chemotherapie – medicijnen die kankercellen doden of remmen in hun groei – is meestal niet erg specifiek voor de kanker alleen. Na de toediening (via pil of infuus) verspreidt de stof zich over het gehele lichaam. Daardoor kunnen niet alleen zieke, maar ook gezonde cellen en weefsels worden aangevallen. Dit leidt tot (soms ernstige) bijwerkingen, zoals bloedarmoede, stollingsproblemen, infecties, diarree, zenuwaandoeningen en haarverlies.</p> <p>Daarom is de ontwikkeling van specifiekere medicijnen van groot belang. Het ontwerpen van een medicijn dat alleen de kankercel aanvalt en de gezonde cel met rust laat is echter moeilijk. Een andere methode voor het verbeteren van chemotherapie is het gebruik van nanodragers. Een nanodrager is een transportmodule, die ervoor zorgt dat het medicijn specifiek bij de tumor wordt afgeleverd. De hoeveelheid geneesmiddel in de het kankergezwell wordt hierdoor verhoogd, terwijl tegelijkertijd de hoeveelheid in gezonde weefsels wordt verlaagd. Dit project onderzoekt de ontwikkeling van deze nanodragers.</p> <p>Voor beeldvormende toepassingen voor het traceren van de kankerhaard geldt er een vergelijkbaar doel. Net zoals in de therapeutische toepassing, kan ook hier de strategie van een verhoogde hoeveelheid van de (in dit geval beeldvormende) actieve stof in het kankerweefsel toegepast worden. Dit, in combinatie met het voorkomen van ophoping in gezond weefsel, zal leiden tot een betere zichtbaarheid, wat gunstig is voor vroege detectie en diagnose van kanker.</p>
<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Wetenschappelijk Nieuwe inzichten in het gebruik van nanodragers voor kankertherapie</p> <p>Maatschappelijk Effectievere chemotherapie, die minder bijwerkingen vertoont in vergelijking tot conventionele geneesmiddelen.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Volwassen muizen, 3700</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Licht ongerief als gevolg van de toediening van medicijnen en het opwekken van kanker. Voor dieren waarbij kanker wordt opgewekt, beperkt de ziekte het functioneren van de muis doorgaans niet. Het is mogelijk dat er metastasen op zullen treden, er is in dit geval sprake van ernstig ongerief. Binnen het experimentele plan wordt het dier gedood voordat de kanker problemen op gaat leveren. Mocht dit toch het geval zijn, zoals pijn, dan zal het experiment worden beëindigd.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de</p>	<p>90% licht, 10% ernstig.</p>

verwachte ernst?	
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De muizen worden gedood en hun bloed, organen en de tumor worden geanalyseerd.

4 Drie V's

4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier-vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Alle nieuwe nanodragers zullen eerst worden getest op kankercellen in een weefselkweek. Hier is al een redelijke inschatting te maken of de nanodragers effectief zullen zijn en vooral of deze veel bijwerkingen zullen vertonen. De toepasbaarheid in deze modellen is echter slechts beperkt. Voor verdere ontwikkeling – het bepalen of de nanodragers ook echt de hoeveelheid medicijn in het kankerweefsel verhogen, dan wel de hoeveelheid in de gezonde weefsels verlagen, en het bepalen of de effectiviteit verbeterd is – is een levend organisme nodig. Alternatieve methodes om dit betrouwbaar te voorspellen, zijn tot op heden nog niet beschikbaar.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Een gefaseerde studie opzet, waarbij eerst de meest veelbelovende nanodragers geïdentificeerd worden, zodat niet voorbarig meer belastende dierexperimenten worden gedaan. Goede statistische onderbouwing waardoor de groepsgroottes niet te groot, maar ook niet te klein zijn (te klein kan leiden tot een onduidelijk resultaat en dus een verloren experiment).
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.	Er wordt gekozen voor muizen vanwege de uitgebreide kennis over en expertise met dit dier. Er is een groot aantal kankermodellen beschikbaar voor muizen. Het type kankermodel waarvoor is gekozen, is relatief snel en heeft een beperkte variabiliteit (de kankerontwikkeling en –groei is varieert niet veel tussen de muizen onderling) wat betekent dat de groepsgrootte beperkt kan zijn.

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

Om stress tegen te gaan, worden de muizen in groepen gehuisvest en krijgen ze nestmateriaal om zich zo goed mogelijk thuis te laten voelen. Ze worden met grote regelmaat geobserveerd, zodat pijn en ongerief in een vroeg stadium worden opgemerkt. Mocht er pijn optreden, dan krijgen ze pijnbestrijding of worden ze gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20 juli 2015

Beoordeling achteraf

Ja

Opmerking

Het aantal vergunde dieren is 3552