

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Beoordeling van temperatuurgevoelige liposomen voor chemotherapie bij blaaskanker
1.2	Looptijd van het project	1-1-2017 - 1-1-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Varkens, temperatuurgevoelige liposomen, chemotherapie, blaaskanker, verhitting

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)	Blaaskanker is de meest voorkomende vorm van kanker in de urinewegen. Helaas staat blaaskanker nog altijd op de 8e plaats als oorzaak van overlijden als gevolg van kanker. Vandaar dat er nog altijd gezocht wordt naar nieuwe behandelmogelijkheden. Eén nieuwe behandelmogelijkheid bestaat uit het in de bloedbaan toedienen van vetbolletjes, liposomen genaamd, geladen met een chemotherapeutisch medicijn: doxorubicine. Het voordeel van deze liposomen is dat de doxorubicine nauwelijks vrij komt in de bloedbaan, maar wel op plaatsen waar de temperatuur boven de 40 graden komt. Wanneer je de blaaswand specifiek verhit tijdens toediening van de liposomen, verwachten we dat er genoeg medicijn daar vrijkomt uit de liposomen om de groei van tumorcellen te kunnen remmen. Het doel van dit dierexperimenteel project is a) achterhalen of het op deze manier lukt voldoende doxorubicine in de blaaswand te krijgen en b) of deze behandeling goed verdragen wordt.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek maakt duidelijk of het mogelijk is om voldoende medicijn in de blaaswand te krijgen met temperatuurgevoelige met chemo geladen liposomen, en wat de bijwerkingen van zo'n behandeling zijn. Met deze kennis kunnen nieuwe behandelingen voor patiënten met blaaskanker ontwikkeld worden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Dit project bestaat uit twee experimenten. In experiment 1 zullen we 24-56 varkens nodig hebben. In experiment 2 is dit 8-35 varkens. De aantallen zijn afhankelijk van een tussentijdse analyse op de statistische betrouwbaarheid van de resultaten en van go/no-go momenten die we hebben ingebouwd.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen stress, angst, pijn en /of gewichtsverlies hebben door het transport, door het onder narcose gaan en het weer bijkomen uit narcose. Er is een kleine kans op urineweg- of blaasinfectie door het katheteriseren. Alle handelingen voor het experiment worden onder narcose en met voldoende pijnstilling uitgevoerd, zodat dit geen ongerief voor de dieren oplevert.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Experiment 1: terminaal / zonder ontwaken (maximaal 56 dieren) Experiment 2: ernstig (maximaal 35 dieren)
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden na afloop van het volledige experiment gedood om de organen te kunnen onderzoeken.

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.	Voor dit experiment is een levend wezen nodig omdat we willen zien hoe het medicijn zich gedraagt in een lichaam. Dit kan niet goed onderzocht worden door proefdiervrije methoden.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor start van het onderzoek verrichten we een experiment in slachthuisblazen om te bepalen welke manier van verhitten het beste werkt. Daarnaast verrichten we voor elke groep een tussenanalyse om te zien of we kunnen volstaan met de helft (3 per groep) van de varkens. In experiment 2 gaan we alleen door naar de volgende groep als de toxiciteit onder ons maximum criterium blijft.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Varkens lijken qua bloedsomloop, urinewegen en ontgiftende organen veel op mensen, waardoor de resultaten makkelijk vertaalbaar zijn naar een behandeling voor patiënten met blaaskanker. De meeste handelingen gebeuren terwijl het dier onder narcose is, zodat het hier geen ongerief van ondervindt. Verdere verfijning is niet mogelijk.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Om de stress voor de dieren te beperken zullen zij voorafgaand aan de narcose pijnstilling en rustgevende medicatie krijgen. De dieren die weer uit de narcose ontwaken zullen dagelijks gecontroleerd worden op mogelijke bijwerkingen en onverwacht optredend ongerief. In het geval van onacceptabel ongerief zullen de dieren vroegtijdig gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 27 januari 2017

Beoordeling achteraf | Ja

Andere opmerkingen Nee