



Niet-technische samenvatting 202010044

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verbeterde behandeling van maag-darmkanker met behulp van nanodeeltjes
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker, nanodeeltjes, maag, darm

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☐ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	☐ 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 aan maag, darm en alvleesklier is nog steeds erg moeilijk vast te stellen, reden waarom vaak pas in een laat stadium de diagnose wordt gesteld. Moderne beeldvormende technieken zoals CT-scans kunnen helpen de diagnose zo snel mogelijk te stellen, maar een tumor van zachte weefsels is moeilijk te onderscheiden van gezond weefsel. Wij willen hele kleine deeltjes ('nanodeeltjes') ontwikkelen die aan de tumor binden en het beeld veel duidelijker maken. Omdat deze deeltjes licht radioactief gemaakt kunnen worden en er bepaalde medicijnen aan gehangen worden, kunnen ze ook heel goed als therapie gebruikt worden. Ons doel is deze deeltjes te ontwikkelen en te optimaliseren voor zowel het stellen van 1) de diagnose: opstellen van opto-acoustische (combinatie van fluorescentie imaging en echo) beeldvorming voor de visualisatie van tumoren en verbeteren van bestaande beeldvormende technieken voor het herkennen van kanker; 2) als voor het behandelen van deze tumoren: therapie.
---	---

	We scannen hiervoor muizen met en zonder tumoren, zodat we de beeldvorming en de behandeling kunnen onderzoeken. Als we gevonden hebben dat tumoren er kleiner van worden, zullen we ook de mogelijke bijwerkingen onderzoeken. De laatste gegevens hebben we nodig om vast te stellen of de therapie veilig kan zijn.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De doelen van het project zijn: 1. duidelijkere beeldvorming van maag-, darm- en alvleeskiertumoren en uitzaaiingen daarvan om zo een vroegere en completere diagnose mogelijk te maken; 2. het gedrag van de nanodeeltjes in het lichaam ophelderen. Wat zijn de langetermijneffecten van de nanodeeltjes op het lichaam? 3. tumoren efficiënter en met minder bijwerkingen behandelen dan chemotherapie door medicijnen te binden aan de nanodeeltjes
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	6882 muizen en 212 ratten
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen voor een deel een tumor ontwikkelen, en narcose krijgen om met beeldvormende technieken te onderzoeken of de beelden duidelijker worden en welk traject het toegediende medicijn volgt en of dit effectief is. Ook wordt bloed afgenomen voor verder onderzoek en zullen dieren aan het einde van de proef worden gedood om de organen verder te onderzoeken. Een klein deel wordt gebruikt om onderzoekers op te leiden om de handelingen uit te voeren die bij deze experimenten horen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	212 ratten met matig ongerief 6782 muizen met matig ongerief 100 muizen in een terminaal experiment
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden in het kader van de proef gedood

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.	Het eerste deel van het onderzoek, namelijk het maken van deze deeltjes en het onderzoek of ze aan de juiste cellen binden, kan in het laboratorium. Maar om te onderzoeken of dat ook in een levend wezen gebeurt, moet in het lichaam met een bloedsomloop worden onderzocht. De nanodeeltjes moeten wel de tumor bereiken en daardoor de CT-beelden beter beoordeelbaar maken. Ook het onderzoek naar remming van tumoren en uitzaaiingen kan deels in het laboratorium met celkweken, maar ook daar zal het remmende effect uiteindelijk in een levend wezen moeten worden onderzocht omdat de lever en nieren de nanodeeltjes zullen afbreken en uitscheiden.
4.2 Vermindering	Door het onderzoek in stappen uit te voeren worden dieren bespaard: eerst wordt de binding van verschillende nanodeeltjes aan tumoren onderzocht. De

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

nanodeeltjes met de beste combinaties worden gebruikt voor het onderzoek naar therapie en alleen van de nanodeeltjes die een tumor kunnen afremmen wordt onderzocht of er geen ernstige bijwerkingen zijn.

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 onze kankeronderzoeken hebben we gekozen voor het muis- en rattenmodel, omdat deze modellen fenotypisch/genotypisch gestandaardiseerd zijn en uitvoerig beschreven zijn in de literatuur alsook door onze groep. Hierdoor reageren de dieren op dezelfde manier op de behandeling. Voor betere visualisatie van nanodeeltjes gaan wij muizen en ratten gebruiken zonder vacht omdat haar het signaal absorbeert.

In combinatie met de behandeling en beeldvorming zijn muizen en ratten de juiste keuze. In deze dieren wordt een kankermodel bestudeerd om de effectiviteit van de therapie te onderzoeken, waarbij verschillende beeldvormende technieken een ondersteunende rol vervullen.

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

De onderzoekers die nog niet zo ervaren zijn, zullen eerst de handelingen moeten oefenen op dieren onder narcose (die dieren worden niet meer wakker). Om de stress van de dieren door de CT-scan te beperken, worden de dieren onder lichte narcose gebracht. De dieren worden elke dag goed geobserveerd en in het protocol is in overleg met de dierenarts vastgelegd wanneer een dier geëuthanaseerd moet worden om het lijden te beperken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20 mei 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee