



Niet-technische samenvatting 2016792

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verbeteren van chemotherapie in combinatie met manipulatie van het tumorvatbed
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Tumor vasculatuur, chemotherapie, combinatie therapie, vasculaire manipulatie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	Chemotherapie is, naast chirurgie en radiotherapie, de belangrijkste behandelingsmethode voor kanker. Chemotherapie wordt voornamelijk toegediend in de bloedbaan. Echter heel weinig van het middel komt in de tumor terecht waardoor een behandeling kan falen. Helaas is het door de ernstige bijwerkingen niet mogelijk meer van het middel te geven. In dit project onderzoeken we hoe we meer chemotherapie in de tumor kunnen krijgen zonder de bijwerkingen te verhogen en mogelijk zelfs te verminderen. Een van de manieren is chemotherapie te veranderen zodat deze alleen werkzaam is in de tumor en niet in gezonde organen. De chemotherapie wordt verpakt in vetbolletjes (=nano-deeltjes) en in de bloedbaan geïnjecteerd. Deze nano-deeltjes laten we specifiek in de tumor openbarsten zodat de chemotherapie alleen daar vrijkomt. Een andere manier is de tumor
---	--

	te veranderen zodat deze meer chemotherapie opneemt. Hiervoor worden de bloedvaten van de tumor, en niet van andere organen, opengezet zodat meer van de chemotherapie in de tumor kan stromen. Tevens kunnen beide manieren samen gebruikt worden. Hiervoor injecteren we nano-deeltjes en zetten we de bloedvaten open zodat nog meer nano-deeltjes in de tumor stromen, waarna we deze laten openbarsten. We gaan onderzoeken welke nano-deeltjes het beste bij welke tumor werken en hoe we het beste de bloedvaten van een tumor kunnen openzetten. Aangezien niet iedere tumor hetzelfde is en dus anders kan reageren, gaan we ook onderzoeken waarom bij een bepaalde tumor het openzetten van de bloedvaten wel of juist niet werkt. Het antwoord hierop is belangrijk voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.	
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het verwezenlijken van de doelstelling zal resulteren in een betere behandeling van patiënten met kanker. Tevens krijgen we inzicht in factoren die een rol bij behandeling spelen zodat we nieuwe middelen kunnen identificeren die nog beter werken of gaan werken in patiënten die op een vorige behandeling niet reageerden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen (9465) en ratten (1536) in een periode van 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Binnen het project wordt matig ongerief verwacht en zal iedere actie worden ondernomen om meer ongerief uit te sluiten. Chirurgisch handelen, tumorgroei, en bijwerking van behandeling kunnen leiden tot ongerief.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht: 2524 Matig: 8477
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden op humane wijze gedood.

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.	We onderzoeken chemotherapie/nano-deeltjes in het bloed en in een tumor. Bloedcirculatie en effecten van de behandeling op de tumor zijn complex; de tumor is een complex systeem met veel soorten cellen wat niet in vitro na te bootsen is. Daarom worden de experimenten verricht op muizen, en waar nodig op ratten. Deze diermodellen vertonen een mate van overeenkomst met de mens met betrekking tot de bloedcirculatie, eigenschappen van de tumor, factoren in de tumor en structuur van de bloedvaten.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Chemotherapie en middelen die de tumorbloedvaten kunnen openzetten worden altijd eerst in relevante celkweken uitgetest. Alleen middelen die in vitro een gewenst effect veroorzaken worden verder in een proefdiermodel onderzocht. Met celkweken kunnen we ook inzicht krijgen in de toe te dienen hoeveelheid van de middelen in proefdieren. Met behulp van statistiek wordt de kleinste groepsgrootte bepaald om de gestelde vragen te kunnen beantwoorden. Zoveel mogelijk zal gebruik

worden gemaakt van niet-invasieve beeldvorming waarbij het mogelijk is om chemotherapie/nano-deeltjes in het bloed, het openzetten van de bloedvaten, het openbarsten van de nano-deeltjes en het vrijkomen van de chemotherapie in één dier te bestuderen. Ook zijn in het project meerdere keuzemomenten ingesteld.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Muizen worden gebruikt in de meeste studies gezien onze beschikking over verschillende relevante tumormodellen en eerder verkregen resultaten. Ratten worden gebruikt vanwege de omvang van het dier. De rat heeft een trager metabolisme en een betere verhouding tussen omvang van de tumor en het lichaam. We hebben een uitgebreide ervaring met deze modellen waarbij de handelingen zo verfijnd mogelijk kunnen worden uitgevoerd.

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

Dieren worden voor en tijdens de uitvoering regelmatig gehanteerd, gewogen en op ongerief gescoord volgens de Code of Practice Kankeronderzoek. De wetenschappelijke eindpunten liggen voor de humane eindpunten en door goede borging van de eindpunten kan ongerief beperkt worden tot maximaal matig. Chirurgische handelingen worden uitgevoerd door ervaren medewerkers en onder algehele verdoving. Adequate pijnstilling wordt toegediend wanneer nodig. Dieren kunnen vrij bewegen, hebben toegang tot voeding/water en krijgen nestmateriaal.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

31 oktober 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee